This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

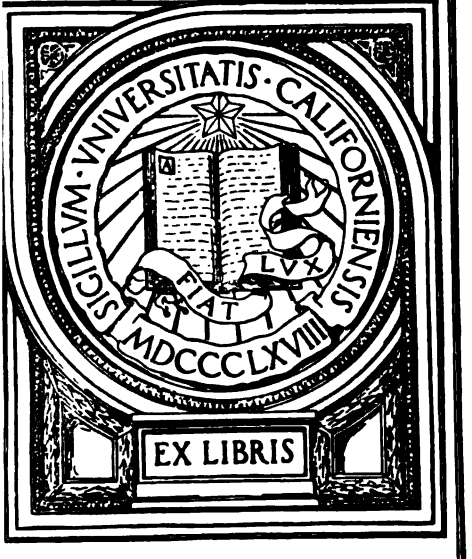
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY



Archiv

für

athologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Vierundachtzigster Band.

Achte Folge: Vierter Band.

Mit 12 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von G. Reimer.
1881.

Inhalt des vierundachtzigsten Bandes.

Erstes Heft (8. April).

Seite

I. Zur Pathologie der Tabes dorsalis. Von Dr. M. Bernhardt, Privatdocenten zu Berlin. 1

II. Beitrag zur Pathologie der Malariainfection. Von Dr. B. Afanassiew. (Hierzu Taf. I.) (Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Curse für weibliche Aerzte am Nicolai-Hospital zu St. Petersburg.) . . . 13

III. Zur Genese und Entwickelung von Kystomen im Bereich der inneren weiblichen Sexualorgane. Von Dr. Hugo Coblenz in Halle a. S. (Hierzu Taf. II.) 26

IV. Zur Diagnose der Serratuslähmung. Von Dr. Lewinski, Docenten an der Universität zu Berlin. 71

V. Pathogene Bacteriaceen im Trinkwasser bei Epidemien von Typhus abdominalis. Vorläufige Mittheilung. Von J. Brautlecht in Wendeburg bei Braunschweig. 80

VI. Die Theorie der Schutzimpfung. Experimentelle Untersuchung. Von Dr. Paul Grawitz, Assistenten am patholog. Institut zu Berlin. . . 87

VII. Zur Amyloidfrage. Von Prof. C. J. Eberth in Zürich. 111

VIII. Ueber das Verhalten einiger Fermente im thierischen Organismus. Von Kreisphysicus Dr. F. Falk in Berlin. 119

IX. Ueber die Methode der Blutkörperzählung. Von Dr. J. F. Lyon aus Norwich, Conn. U. S. A. und Prof. R. Thoma, I. Assistenten am pathologischen Institute der Universität zu Heidelberg. (Mit 1 Holzschnitt.) 131

X. Die Kost in der städtischen Frauen-Siechenanstalt zu Berlin. Von Dr. Lothar Meyer, Arzt der städtischen Frauen-Siechenanstalt. . . 155

XI. Kritische Bemerkungen zu dem Aufsatz des Herrn Dr. med. M. Rawitzki „Ueber die Lehre vom Kaiserschnitt im Talmud." Von Dr. med. et phil. L. Kotelmann, Augenarzt in Hamburg. 164

XII. Zur Lehre von der Aetiologie, Pathogenie und Therapie der Chlorose. Von Dr. Zander in Eschweiler. 177

XIII. Kleinere Mittheilungen.

1. Bemerkungen zu dem Aufsatze von Baumgarten: Ueber Lupus und Tuberculose, besonders der Conjunctiva. (Dieses Archiv Bd. 82.). Von Prof. Carl Weigert in Leipzig. 183
2. Ueber einen Fall von links verlaufender Vena cava superior, muthmasslich bedingt durch frühzeitige Synostose der Sutura mastoidea dextra. Von Demselben. 184
3. Ueber ein Mikrotom. Von Prof. R. Thoma, I. Assistenten am pathologischen Institute in Heidelberg. 189
4. Ausländische Preisertheilungen an deutsche Aerzte und Naturforscher. Zusammengestellt von Dr. W. Stricker, pract. Arzte in Frankfurt a. M. Erster Nachtrag. (Vergl. dieses Archiv Bd. 82 S. 202.) 192

Zweites Heft (9. Mai).

XIV. Ueber die Entwicklung der Corpora fibrosa in Ovarien. Aus dem pathologischen Institut zu Berlin. Von Dr. Th. Patenko, Ordinator der gynäkologischen Klinik des Herrn Prof. Slavjansky zu St. Petersburg. (Hierzu Taf. III—IV.) 193

XV. Blutkörperzählungen bei traumatischer Anämie. Von Dr. med. J. F. Lyon aus Norwich, Conn. U. S. A. (Aus der pathol.-anatom. Anstalt der Universität Heidelberg.) 207

124475

Seite

XVI. Beiträge zur Kenntniss der hereditären Syphilis. Von Prof. O. Heubner in Leipzig.
I. Ueber articuläre und periarticuläre Eiterung bei der hereditär syphilitischen Knochenaffection. (Mit 1 Holzschnitt.) . . . 248
II. Pachymeningitis haemorrhagica bei hereditärer Syphilis. . . 267

XVII. Zur Technik der mikroskopischen Bakterienuntersuchungen. Mit einem casuistischen Anhange. Von Prof. Carl Weigert in Leipzig. . . 275

XVIII. Erkrankungen der Nebennieren. Von S. Rosenstein, Prof. in Leyden.
I. Zur sogen. „Pseudoleukämie". (Hierzu Taf. V. Fig. 1, 2, 3 u. 5.) 315
II. Sarcom der Nebennieren mit Metastasen in Nieren, Pancreas und rechtem Herzen. (Hierzu Taf. V. Fig. 4.) 322

XIX. Casuistische Beiträge zur Epiphysenablösung bei hereditärer Syphilis. Von Dr. C. Veraguth. (Hierzu Taf. VI.) (Aus dem Laboratorium von Prof. Eberth in Zürich.) 325

XX. Beobachtungen an der Membrana Descemetii. Ein Beitrag zur Kenntniss der Endothelzellen und ihrer Zwischenräume. Von Dr. Otto Preiss in Hamburg. (Hierzu Taf. VII—VIII.) 334

XXI. Zur Morphologie der Blutbildung im Knochenmark der Säugethiere. Von Dr. Obrastzow aus Petersburg. (Hierzu Taf. IX.) 358

XXII. Kleinere Mittheilungen.
1. Erwiderung auf die Bemerkungen des Herrn Prof. Weigert zu meinem Aufsatz: Lupus und Tuberculose etc. Von Dr. med. Paul Baumgarten in Königsberg i. Pr. 415
2. Der Aussatz auf der iberischen Halbinsel. Von Rud. Virchow. 417
3. Uebersicht der Ergebnisse der Untersuchung der geschlachteten Schweine auf Trichinen im Herzogthume Braunschweig in dem Zeitraume von Ostern 1876 bis dahin 1880. Mitgetheilt von Medicinalrath Dr. C. W. F. Uhde in Braunschweig. . . . 419

XXIII. Besprechungen.
Dr. Adolf Genth, kön. preuss. Geh. Sanitätsrath. Geschichte des Kurortes Schwalbach. Von Dr. med. W. Strickerin Frankfurt a. M. 423

Drittes Heft (8. Juni).

XXIV. Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Drüse und die Flimmercyste der Leber. Von F. v. Recklinghausen, Prof. in Strassburg i. E. (Hierzu Taf. X—XI.) 425

XXV. Das Tonometer Talma's und seine erste Frucht (die Genese der collateralen Circulation). Von Dr. S. R. Hermanides in Geldermalsen (Holland). (Mit 1 Holzschnitt.) 496

XXVI. Weitere Beiträge zur Aetiologie der Lepra. Vorläufige Mittheilung. Von Dr. Albert Neisser, Privatdocenten an der Universität Leipzig. (Hierzu Taf. XII.) 514

XXVII. Versuche zur Auffindung einer wissenschaftlichen Methode der Fleischcontrole. (Aus dem pharmakologischen Institut der Berliner Universität.) Von Dr. Carl Virchow. 543

XXVIII. Chemische Untersuchung leukämischer Organe. Von A. Bockendahl und H. A. Landwehr. Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Universitäts-Klinik zu Kiel. 561

XXIX. Kleinere Mittheilungen.
1. Kur der Cirrhosis vulgaris. Von Prof. Errico de Renzi in Genua. 567
2. Eine Mittheilung über Scharlachansteckung. Von Dr. Boschulte in Camen (Westfalen). 569
3. Noch einmal die amyloide Degeneration der Leber. Von Prof. A. Boettcher in Dorpat. 570

UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. LXXXIV. (Achte Folge Bd. IV.) Hft. 1.

I.

Zur Pathologie der Tabes dorsalis.

Von Dr. M. Bernhardt,
Privatdocenten zu Berlin.

Im Anschluss an die Mittheilungen von Westphal, Berger, Erb, G. Fischer, Fr. Müller und Anderen erlaube ich mir in Folgendem in aller Kürze die Resultate bekannt zu geben, welche ich bei der Durchsicht 58 ausgewählter Fälle von constatirter Tabes dorsalis in Bezug auf die Zeit resp. die Häufigkeit des Vorkommens der wichtigeren Symptome erhalten habe. Insofern einige meiner Beobachtungen so weit zurückreichen, dass einzelne, erst in neuerer und allerneuester Zeit entdeckten und besprochenen Erscheinungen überhaupt nicht angegeben sind, oder dass aus irgend einem andern Grunde ausführliche Notizen mangeln, habe ich für die Aufstellung procentarischer Zahlen natürlich nur diejenigen Angaben benutzt, welche sich über das Vorhandensein oder Fehlen des betreffenden Symptoms ganz bestimmt aussprachen.

Unter diesen 58 Fällen (9 betreffen Frauen) wurde der reissenden, lancinirenden Schmerzen überhaupt Erwähnung gethan 44mal: 35mal waren sie vorhanden = 79,5 pCt., 9mal fehlten sie = 20,5 pCt.

Ataxie (erwähnt 51mal) bestand 48mal = 94,1 pCt., fehlte 3mal = 5,9 pCt. In 6 der 48 Fälle wird das Symptom als „undeutlich“ oder „nur schwach ausgeprägt“ bezeichnet.

Das Kniephänomen (Patellarsehnenreflex) ist untersucht in 46 Fällen; es fehlte in 44 Fällen = 95,6 pCt. Einseitig war es in zwei Fällen vorhanden: hier hatten die Erscheinungen mit einer Opticusatrophie eingesetzt und bestanden überhaupt seit weniger als 12 Monaten.

Störungen der Sensibilität wurden 57mal erwähnt: sie waren vorhanden 49mal = 85,9 pCt., ausdrücklich geleugnet wurden sie 8mal = 14,0 pCt. Oft werden sie als „nur mässig" oder auch als „subjective" (Parästhesien, Kältegefühl, Empfindung von Rieseln, Ameisenkriechen, Absterben, Taubheit etc. etc.) bezeichnet.

In 18 dieser 57 Fälle, also in 31,6 pCt., wird die „Verminderung der Schmerzempfindung" ausdrücklich betont. Einer etwaigen Verlangsamung der Leitung dieser Schmerzempfindung ist 32mal gedacht: vorhanden war sie in 11 Fällen von diesen 32, also in 34,37 pCt.

Das Verhalten der Blase ist 54mal angegeben: Störungen der Function fanden sich 40mal = 74,07 pCt.

Die Potenz der 49 kranken Männer war 7mal (von 16 Fällen) vermindert oder erloschen, also in 43,7 pCt.

Ermüdungsgefühl bei selbst leichten Anstrengungen bestand in 25 Fällen, wo überhaupt darauf geachtet wurde, 23mal.

Doppelsehen wird 23mal unter den 58 Fällen, also in 39,6 pCt., Opticusatrophie 6mal, also in 10,3 pCt. aller Fälle erwähnt.

Hinsichtlich der Augen ergaben sich in 12 Fällen ganz normale Verhältnisse: gutes Sehvermögen, gleiche, mittelweite, auf den Lichtreiz gut reagirende Pupillen (20,6 pCt.).

Pupillenungleichheit bestand 25mal (43,0 pCt.); Pupillenenge in 14 Fällen oder 24,1 pCt. Normale Weite oder bedeutende Erweiterung war 24mal (41,3 pCt.) vorhanden.

Absolutes Fehlen der Pupillarreaction auf Lichtreiz (reflectorische Pupillenstarre) bestand 11mal = 18,9 pCt., schlechte Reaction 5mal = 8,6 pCt., in Summa 16mal = 27,5 pCt.

Myose und reflectorische Starre fand sich 9mal, in 15,5 pCt.

Mydriasis und reflectorische Starre bestand 4mal, in 6,8 pCt.

Accommodative (stets mit reflectorischer Starre combinirt) Pupillenstarre fand sich 4mal, in 6,8 pCt.; die Krankheit hatte in diesen 4 Fällen über ein Jahr lang schon bestanden (2mal 2 Jahre, einmal 4 Jahre, einmal noch länger).

Die procentarischen Zahlen für die reflectorische Pupillenstarre ändern sich, wenn ich nur die Fälle in Betracht ziehe, in denen auf die Lichtreaction der Pupillen genau geachtet wurde; es sind dies 33 Beobachtungen: Starre oder sehr schlecht reagirende Pupillen fanden sich 16mal = 48,4 pCt.; Myose bestand dabei 9mal (in Bezug auf die 16 Fälle also in 56,2 pCt.), Mydriasis 4mal; 3mal fehlen nähere Angaben. Unter den Fällen von Pupillenstarre waren solche, in denen die Krankheit 1, 1½, 2, 5, 8 und 10 Jahre bestanden hatte (einjährige Krankheitsdauer 1 Fall, 1½—2 Jahre 5 Fälle, 2—5 Jahre 5 Fälle, über 5 Jahre 4 Fälle); aber auch zu den Beobachtungen, in denen ein normales Verhalten der Pupillen constatirt war, gehörten Fälle, in denen das Leiden schon 2, 3 Jahre und darüber gewährt hatte. (Wenige Monate bestand es in 1, kaum 1 Jahr in 1, 1—2 Jahre in 4, 2—5 und 6 Jahre in 7 Fällen.)

Von ganz besonderem Interesse sind diejenigen Tabesfälle, welche mit einer Störung des Sehvermögens (Abnahme und ziemlich schnellem Verlust desselben) einsetzen: ich habe darüber 6 Beobachtungen. In 3 Fällen bestand das Sehnervenleiden erst seit 1 Jahre (meist auf dem einen Auge etwas vorgeschrittener als auf dem anderen), in dem vierten seit etwa 1½, im fünften seit 2½, im sechsten seit 7 Jahren.

Schmerzen wurden in 2 von diesen Fällen (1—2jährige Dauer) durchaus geleugnet, in einem Fall bestanden sie nur zeitweilig und in geringer Intensität, in 2 Fällen (von 1jähriger und 7jähriger Dauer) erst seit Kurzem, in einem Fall ist Näheres nicht hervorgehoben. Nicht minder wichtig ist das Fehlen oder die nur undeutliche Ausprägung der Ataxie [2mal gar nicht vorhanden, 2mal undeutlich, 1mal (bei 7jähriger Dauer) erst seit Kurzem bemerkt].

Von den sensiblen Störungen wird 1mal ausdrücklich das Fehlen, 2mal die geringe Ausprägung, 1mal die nur subjectiven Angaben, 1mal das Vorhandensein der Schmerzverminderung, 1mal das der verlangsamten Schmerzleitung angegeben.

In 2 Fällen fehlt jede Störung der Blasenfunction, 4mal war sie vorhanden.

In 5 Fällen wurde auf die Sehnenreflexe am Knie geachtet: 3mal fehlten sie (1, 2½, 7jährige Krankheitsdauer), 2mal fehlten sie einseitig und zwar links, rechts konnte man über ihr Fehlen Zweifel haben: es bestand die Opticusatrophie in dem

einen Fall 1, in dem andern 1½ Jahre. In einem dieser letzterwähnten Fälle sah ich den Kranken zuerst im März 1878 (damals bestand die Sehstörung fast ein Jahr), das Kniephänomen war damals noch beiderseits vorhanden; nach 7 Monaten, im October 1878, war es links verschwunden, rechts noch vorhanden. Leider habe ich den Kranken seither nicht wieder gesehen. — Hinsichtlich der Pupillenverhältnisse fand sich 3mal Ungleichheit, 2mal Gleichheit, wobei sie sowohl eng wie mittelweit sein konnten, 3mal waren sie starr (dabei 2mal auch eng), 1mal reagirten sie noch auf den Lichtreiz (dabei waren sie ungleich und mittelweit).

Ueber eine Betheiligung der Oberextremitäten an den pathologischen Erscheinungen (vorwiegend subjective Empfindungen von Taubheit, Kriebeln in den Fingern und Händen, seltener Schmerzempfindungen, objectiv nachweisbare Sensibilitätsstörungen und atactische Erscheinungen) finden sich in 37 Fällen Aufzeichnungen: sie bestanden in 30 Fällen, also in 81 pCt., und fehlten in 7 Fällen, also in 18,9 pCt. Vorwiegend fanden sich diese Störungen links (12mal), 4mal rechts, beiderseits 6mal (davon 1mal links stärker als rechts), ohne nähere Angaben 6mal; in 3 Fällen bestanden atactische Symptome. Auch hier konnte wiederum kein bestimmtes Verhältniss in Betreff des Auftretens der in Rede stehenden Erscheinung zu der Dauer der Krankheit gefunden werden: in einem Falle bestand die Krankheit erst wenige Monate, in einem andern „kurze Zeit", in zweien 1 Jahr; es ist wahr, dass es meistens Fälle von über 2jähriger Krankheitsdauer waren, in denen die Störungen an den Oberextremitäten zu Tage traten.

Um eine ungefähre Kenntniss darüber zu erlangen, in welcher Weise sich die einzelnen Symptome der Zeitdauer der Krankheit nach einstellen oder herausbilden, habe ich einige Fälle (9 an Zahl) zusammengestellt, bei denen die Krankheit von einigen Monaten bis höchstens zu einem Jahre gedauert hatte und 18 andere, bei denen sie mindestens 5 Jahre schon bestand. Die erste Serie von Beobachtungen sei mit Abtheilung a, die zweite (lange Dauer) mit Abtheilung b bezeichnet. Es ergab sich:

Abtheilung a (9 Fälle).	Abtheilung b (18 Fälle).
1) Kniephänomen, fehlte 6mal, 1mal war es einseitig vorhanden, 2mal war nichts darüber angegeben.	Knieph. fehlte 15mal, 3mal ist nichts darüber angegeben.
2) Lancinirende Schmerzen wurden 4mal angegeben, 1mal ausdrücklich geleugnet, 4mal ist nichts davon erwähnt.	L. Schm. bestanden in 13 Fällen, fehlten in 3 und sind 2mal weder im positiven noch negativen Sinne erwähnt.
3) Ataxie kam in 4 Fällen zur Beobachtung, fehlte in dreien; nähere Angaben fehlen für 2 Fälle.	Ataxie fand sich in allen 18 Fällen als bestehend erwähnt.
4) Sensibilitätsstörungen fanden sich 8mal, nur 1mal nicht. Die Schmerzempfindung war 4mal vermindert.	Sensibilitätsstörungen bestanden in sämmtlichen 18 Fällen.
5) Verlangsamung der Schmerzleitung bestand 4mal, 5mal wird sie nicht hervorgehoben.	Verl. der Schmerzleit. kam 5mal zur Beobachtung, 7mal bestand sie nicht, 6mal ist Näheres nicht angegeben.
6) Störungen der Blasenfunction kam 7mal zur Beobachtung, 2mal fehlten sie.	Stör. der Blasenf. bestanden 13mal, fehlten 4mal; 1mal fehlen nähere Angaben.
NB. Die Potenz, obgleich meist geschwächt oder vernichtet, bestand in einigen Fällen (auch denen von längerer Dauer) trotz erheblicher Beeinträchtigung der Blasenfunctionen.	
7) Störungen im Bereich der Oberextremitäten waren vorhanden in 4 Fällen, fehlten in 2; bei 3 fehlen die Angaben.	Stör. der Oberextrem. bestanden 11mal, fehlten 2mal; 5mal ist Näheres nicht angegeben.
8) In Bezug auf den Sehapparat fand sich Folgendes:	
Nach jeder Richtung Intactheit bestand 2mal,	Der Sehapparat war intact 3mal.
Doppelsehen in 5 Fällen,	Doppelsehen fand sich in 6 Fällen.
Ungleichheit der Pupillen 3mal,	Pupillenungleichheit in 8 Fällen.
Starrheit 2mal.	Klein, gleich, starr waren die Pupillen 2mal.
Blindheit (Sehnervenatrophie) bestand in 3 Fällen.	Ungleich und starr 2mal.
	Weit 6mal.

Stellt man die Ergebnisse dieser Untersuchungen der besseren Uebersicht wegen zusammen, so ergiebt sich etwa folgende Reihenfolge in Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens der wichtigsten Symptome bei Tabes dorsalis überhaupt. Die Zahlen hinter den einzelnen Symptomen bedeuten die Anzahl der Fälle, in denen auf Vorhandensein oder Nichtvorhandensein derselben genau geachtet ist: die Procentzahlen sind die für das factische Vorhandensein des Symptoms gültigen. So unvollkommen diese Zusammenstellung auch ist, so ermöglicht sie doch einen schnellen Ueberblick über

das Wichtigste und erleichtert namentlich eine Vergleichung mit den Untersuchungsresultaten anderer Beobachter. Es fand sich:

I.	Mangel des Patellarsehnenreflexes (46) . (Rechnet man dazu, dass er 2mal einseitig fehlte, so erhält man 100pCt.)	95,6 pCt.
II.	Ataxie (51)	94,1 -
III.	Ermüdungsgefühl (25)	92 -
IV.	Sensibilitätsstörungen (57)	85,9 -
V.	Lancinirende Schmerzen (44)	79,5 -
VI.	Blasenschwäche (54)	74,07 -
VII.	Pupillenstarre (33)	48,4 -
VIII.	Beeinträchtigung der Potenz (49) . .	43,7 -
IX.	Doppelsehen (58)	39,6 -
X.	Verlangsamte Schmerzleitung (57) . .	34,37 -
XI.	Analgesie (57)	31,6 -
XII.	Myose (33)	27,2 -
XIII.	Opticusatrophie (58)	10,3 -

Es geht aus dieser Zusammenstellung hervor, dass das Fehlen des Kniephänomens eins der constantesten Symptome der Tabes ist, demnächst schliessen sich in Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens der Reihe nach die Ataxie, das Vorkommen von Sensibilitätsstörungen, Ermüdungsgefühl, die lancinirenden Schmerzen und die Blasenschwäche an. In Bezug auf das neuerdings so viel besprochene Symptom der reflectorischen Pupillenstarre und der Myose ergeben meine Zahlen zunächst in Uebereinstimmung mit Erb und Müller, dass die Myose kaum in der Hälfte derjenigen Fälle vorhanden ist, wo reflectorische Starre besteht: letztere selbst habe ich weniger oft beobachtet, als die genannten Autoren, kann indess bestätigen, dass sie schon früh zu Tage treten kann, selbst wenn die Krankheit in Wahrheit erst seit kaum einem Jahre besteht; andererseits kann dieses Symptom aber auch entschieden fehlen, obgleich das Leiden länger als 5 Jahre manifest ist.

Was die Opticusatrophie betrifft, so findet sich diese (in Uebereinstimmung mit den Erb'schen Beobachtungen) relativ selten. In allen unseren 6 Fällen war sie aber offenbar ein sehr frühes, wenn nicht gar das erste der Symptome der kommenden Krankheit gewesen, ja sie hatte in dem einen dieser Fälle sogar 6 — 7 Jahre

scheinbar ganz allein für sich bestanden, ehe sich die übrigen Erscheinungen (und auch jetzt nur schwach angedeutet) zeigten.

In 5 von diesen Fällen fehlte das Kniephänomen (in einem fehlt die Untersuchung) und, was vielleicht von besonderem Interesse ist, in zweien (dem einen von 1, dem andern von 1½jähriger Dauer) nur einseitig und zwar links. (Man beachte die Bevorzugung der linken Seite, die ja auch in Bezug auf die subjectiven Sensibilitätsstörungen der Oberextremitäten bei diesem Leiden meist früher ergriffen wird als die rechte.)

Während in diesen offenbar frühen Fällen von Tabes die Opticusatrophie schon ausgebildet war, fehlte zweimal doch das vollendete (doppelseitig vorhandene) Symptom des mangelnden Patellarsehnenreflexes: in sofern wäre also die Opticusatrophie eventuell als das früheste Tabessymptom anzusehen.

Doppelsehen fand sich durchaus nicht so häufig, wie man vielleicht früher anzunehmen geneigt war; früh aber und recht häufig treten neben den lancinirenden Schmerzen Störungen der Blasenthätigkeit auf: die Potenz ist nicht so gar selten von dem Verhalten der Blasenfunctionen unabhängig, wenngleich am häufigsten gleichzeitig mit afficirt. Relativ früh (in Uebereinstimmung mit den Angaben Berger's) leidet von den Empfindungsqualitäten die Schmerzempfindung; Verlangsammung derselben (einige Male combinirt mit prompter Empfindung des Tasteindrucks der den Schmerz bereitenden Nadel-Doppelempfindung [Remak]) wurde ebenfalls nicht selten beobachtet.

Bekanntlich hat G. Fischer auf Grund seiner Untersuchungen ein eigenthümliches Verhältniss zwischen folgenden drei Symptomen zu finden geglaubt: Fehlen der Sehnenreflexe, Störungen in der Schmerzleitung und der Blasenfunction. Er beobachtete 4 Fälle mit intacten Sehnenreflexen, intacter Schmerzleitung und intacter Blasenfunction, und 12 Fälle mit fehlenden Patellarreflexen, verlangsamter Schmerzleitung und mehr oder weniger ausgesprochener Blasenstörung.

Hiergegen ergaben nun meine Beobachtungen: von 21 Fällen, in welchen auf das Phänomen der etwa verlangsamten Schmerzleitung genau geachtet war, und bei denen es entschieden fehlte, fand sich Mangel des Sehnenreflexes 18mal (1mal einseitig, 1mal war das Vorhandensein fraglich, 1mal fehlt die Erwähnung) und

14mal deutlichst ausgesprochene Störung der Blasenfunction (7mal nur war sie intact.)

Ausserdem bestand in diesen 21 Fällen 19mal Ataxie (2mal nicht), 16mal lancinirende Schmerzen (4mal nicht, 1mal war es fraglich) und 18mal Sensibilitätsstörungen (3mal nicht). Andererseits habe ich 11 Fälle, in denen die Verlangsamung der Schmerzleitung ausgesprochen war, zusammengestellt und in Bezug auf die übrigen Symptome gefunden: Fehlen der Sehnenreflexe 8mal (1mal einseitig, 2mal mangelhaft notirt), Blasenbeschwerden 10mal (1mal entschieden nicht). In Bezug auf die übrigen Symptome ergab sich: Ataxie 9mal (1mal undeutlich, 1mal nicht notirt), Sensibilitätsstörungen in allen 11 Fällen, lancinirende Schmerzen 7mal (2mal entschieden nicht, 2mal nicht notirt). : Es geht hieraus hervor, dass die erste der von Fischer aufgestellten Gruppirungen von Symptomen kaum zu Recht bestehen dürfte; die etwas grössere Uebereinstimmung seiner zweiten Gruppe mit meinen Beobachtungen erklärt sich unschwer aus dem (siehe die Tabelle) so ungemein häufigen, fast nie fehlenden Vorkommen des Patellarsehnenreflexmangels bei Tabes und der gleichfalls so überwiegenden Häufigkeit und dem frühen Auftreten der Blasenbeschwerden bei dieser Krankheit. Trotzdem bestehen ja auch für diese Gruppe Differenzen in meinen Beobachtungen und denen Fischer's: ich muss daher, bis ich eines Bessern belehrt werde, folgerichtig schliessen, dass die von dem genannten Autor präsumirten engeren Beziehungen zwischen den in Rede stehenden Symptomen nicht bestehen.

Was endlich die Beziehungen der Haut zu den Sehnenreflexen betrifft, so habe ich constante Verhältnisse nicht finden können: so ergab sich z. B. in meinem Fall 22 (44jähriger, seit zwei Jahren kranker Mann): Sehnenreflexe fehlen — Hautreflexe gut und prompt. [Sensibilitätsstörung mässig, keine Verlangsammung der Schmerzleitung; dabei Blasenstörung, lancinirende Schmerzen, Ataxie und in jeder Beziehung (auch in Bezug auf die Pupillen) intacte Augen.]

Ferner Fall: 23 (50jähriger Mann): Sehnenreflexe fehlen. — Sehr abgeschwächte Hautreflexe. (Sehr herabgesetzte Sensibilität, verlangsamte Schmerzleitung, Blasenstörung, lancinirende Schmerzen, Ataxie, reflectorische starre Pupillen, Myose, 10jährige Krankheitsdauer.)

Fall 43 (58jähriger Mann, 2 Jahre krank): Sehnenreflexe fehlen — Reflexe von der Haut aus gut erhalten. (Kaum nachweisbare Sensibilitätsstörungen, keine Verlangsamung der Schmerzleitung, dabei lancinirende Schmerzen, Ataxie, Blasenschwäche neben erhaltener Potenz, reflectorische Pupillenstarre, Myose.)

Fall 56 (36jähriger, etwa 5 Jahre leidender Mann): Sehnenreflexe fehlen — Hautreflexe vermindert, aber vorhanden. (Bedeutende Herabsetzung der Sensibilität, besonders für Schmerz, keine Verlangsamung der Schmerzleitung, dabei lancinirende Schmerzen und Ataxie, keine Blasenschwäche, ungleiche, enge, aber auf Licht reagirende Pupillen.)

Diese wenigen Beispiele werden genügen, um zu zeigen, dass bestimmte Beziehungen zwischen den Sehnen- und Hautreflexen nicht existiren: ausserdem beweisen sie auch die Mannichfaltigkeit der Symtomengruppirung in fast jedem einzelnen Fall. Offenbar sind wir zur Zeit noch nicht so weit, sagen zu können, welche Symptome bei Anwesenheit des einen oder des andern nothwendig ausserdem noch vorhanden sein müssen: vorläufig scheint es eher so zu sein, dass die Krankheit, deren pathologisch-anatomischen Sitz die weissen Hinterstränge, die hinteren Wurzeln, die hinteren Abschnitte der grauen Substanz und einzelne Hirnnerven abgeben, bald diesen, bald jenen Theil in verschiedener Combination und offenbar in verschiedenen Höhenabschnitten des Marks befallen kann.

Von der von Fischer beschriebenen Polyästhesie (Doppel- oder mehrfache Empfindung z. B. der einen Spitze des Tasterzirkels bei einfacher Berührung) habe ich bisher noch keinen Fall beobachten können; Fälle von Störungen an Gelenken und Knochen habe ich zur Zeit, als ich Hospitalarzt war, zwei- bis dreimal gesehen, seitdem noch zwei Fälle (Ergriffensein beide Male des linken Kniegelenks) bei schon Jahre lang bestehender Krankheit beobachtet. Ich bezweifle, dass dieses Symptom, wie Müller meint, ein frühes Symptom der Tabes ist: jedenfalls ist es relativ sehr selten. Das von Berger und Rosenbach urgirte Zusammenvorkommen von Tabes mit Aortenklappeninsufficienz[1]) oder mit an-

[1]) Berger und Rosenbach, Ueber die Coincidenz von Tabes dorsalis und Insufficienz der Aortenklappen. Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 27.

deren Herzaffectionen [Grasset[1]), Letulle] habe ich bisher in meinen Beobachtungen nicht bestätigen können, indess enthalte ich mich vorläufig des Urtheils, da ich erst seit einiger Zeit genauer auf diese Dinge achte und meine diesbezüglichen Erfahrungen relativ zu wenig Kranke betreffen. Interessant ist vielleicht für die in Rede stehende Frage folgende Aeusserung Vulpian's (Clinique médicale de la charité par Raymond, Paris 1879, pag. 812): Charcot à la Salpétrière a bien des fois insisté devant moi sur la fréquence des lésions aortiques chez les ataxiques. Elles sont avec les lésions des reins, des poumons un des accidents qui tuent le plus fréquement les malades. Andererseits erlaube ich mir, eine Beobachtung von Weiss anzuführen (Wiener Med. Wochenschrift 1880, No. 6 u. 7), welcher dreimal bei Phthisikern diastolische Geräusche über dem linken Ventrikel gehört hatte, ohne dass die Section irgendwelche organischen Veränderungen nachgewiesen hätte. Offenbar ist es demnach gut, wie übrigens auch schon Berger und Rosenbach betonen, vor Abgabe eines definitiven Urtheils in dieser Frage immer erst die Obductionsresultate abzuwarten.

Das von Erlenmeyer[2]) besonders hervorgehobene Symptom von erheblichen Verdauungsbeschwerden (dyspeptische Erscheinungen, Magenkatarrhe), welche der manifesten tabischen Erkrankung voraufgehen oder in deren Beginn vorhanden sind, hatte ich zweimal in exquisiter Weise zu beobachten Gelegenheit (die Kranken hatten wiederholt Karlsbad besucht); es dürfte für denjenigen Arzt, der sich die Möglichkeit des Vorkommens dieser Erscheinungen bei Tabes nicht gerade immer vor Augen hält, schwer sein, aus diesem Symptom allein Schlüsse auf eine Erkrankung des Centralnervensystems zu ziehen; offenbar liefert eine andere Reihe von Erscheinungen, die von den Franzosen sogenannten Crises gastriques (unter heftigen Schmerzen in der Magengegend und stark ausgeprägter Präcordialangst ziemlich plötzlich auftretendes, durch Indigestion nicht motivirtes, Stunden bis Tage lang anhaltendes Erbrechen und vollständige Anorexie bei allgemeiner Prostration der Kräfte) einen besseren Anhaltspunkt zu weiterem Suchen nach anderen Symptomen der Tabes, natürlich dann nur, wenn orga-

[1]) Grasset, Ataxie locomotrice et lésions cardiaques. Montpellier médical. Juin 1880.

[2]) Erlenmeyer, Correspond.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1879. I.

nische Erkrankungen des Magens auszuschliessen sind. Derartige Erscheinungen habe ich in den dieser Betrachtung zu Grunde liegenden 58 Fällen dreimal beobachtet: es scheint (wenigstens war das bei den hier erwähnten Kranken der Fall), dass dieses Symptom sehr früh schon und vor den andern auftreten kann, ja dass mit ihm oft das Leiden beginnt, wenn man anders den Kranken, die vorher nie an sich was gemerkt haben wollen, Glauben schenken darf. Von den drei Kranken, bei denen ich diese Crises gastriques beobachtete, hatte der eine jene, meiner Ansicht nach, relativ seltene Affection des linken Kniegelenks, deren oben Erwähnung geschehen: ich erinnere daran, dass Buzzard [1]) auf das Zusammenvorkommen von Knochen- und Gelenkaffectionen bei Tabes mit Störungen der Verdauungsorgane (Crises gastriques, Würgen, Erbrechen) aufmerksam gemacht und einen Zusammenhang beider Erscheinungen in der Veränderung der sklerosirten Vagusursprünge in der Med. obl. und etwa als trophische Centra dienenden Regionen eben dort angenommen hat.

Die ebenfalls von den Franzosen beschriebenen Crises laryngées (Kitzelgefühl im Kehlkopf, Gefühl von Zusammenschnürung dort, Furcht zu ersticken, Husten) wurde von mir einmal bei einem seit zwei Jahre leidenden Manne beobachtet: auch das Schlucken war etwas erschwert und andauernd bestand ein Gefühl von Vollsein im Munde, in den Wangen und der Zunge. Ebenso litten zwei Kranke an den gleichfalls namentlich von französischen Autoren beschriebenen schmerzhaften, in Anfällen auftretenden Affectionen im Bereich des Afters, oft mit bis zum Nabel gehenden, durchschiessenden schmerzhaften Sensationen bei der Defäcation verbunden. Endlich fiel mir bei drei Kranken statt der sonst meist zu hörenden Klage über Verstopfung die Angabe von ohne nachweisbare Ursache (namentlich fehlten diätetische Verstösse) eintretenden Diarrhoen auf, unter denen sich das Allgemeinbefinden stets verschlechterte.

Die von Müller als ein sehr frühes und relativ häufig vorkommendes Symptom beschriebene Accommodationslähmung oft nur eines, aber auch beider Augen, die ziemlich schnell wieder vorübergeht, habe ich (vielleicht wegen Nichtbeachtung) unter den hier besprochenen Fällen nicht aufgefunden.

[1]) Buzzard, Med. Times and Gaz. 1880. Febr. 14.

In Bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Symptome sei mir hier am Schluss dieser cursorischen Zusammenstellung noch eine Erscheinung in Kürze zu erwähnen gestattet, ich meine „das Schwanken der mit zusammengestellten Füssen dastehenden Kranken bei Augenschluss“: unter 41 Fällen, wo hierüber genauere Notizen gemacht sind, bestand das Symptom 37mal, also in 90,2 pCt. der Fälle: es würde demnach diese Erscheinung in der oben gegebenen Zusammenstellung den IV. Platz einnehmen.

Viermal war es nicht vorhanden: darunter befanden sich dreimal erst seit relativ kurzer Zeit (kaum seit einem Jahre) erkrankte, alle drei mit dem Zeichen der Opticusatrophie.

Auf die Frage über die Aetiologie der Tabes, speciell des Einflusses einer etwaigen syphilitischen Infection auf das Zustandekommen des Leidens gehe ich an dieser Stelle schon deshalb nicht näher ein, weil ich das Wesentliche meiner Auffassung schon anderen Ortes (Berl. Klin. Wochenschr. 1880, No. 11) niedergelegt habe. Ich kann auch heute das dort Gesagte nur bestätigen: erst vor wenigen Monaten kam ein Tabeskranker in meine Behandlung, welcher nach dem Feldzug von 1866 luetisch geworden (1867) und später zu neuen Kriegsdiensten (1870/71) eingezogen war: zu einer gewissen Zeit (Winter 1870/71) hat er damals stundenlang „ohne Sohlen auf den Füssen“, um seinen eigenen Ausdruck zu gebrauchen, im Schnee herumlaufen müssen. Das seit 1874 etwa beginnende Leiden war zu einer für den Kranken störenden Höhe erst seit 1878 gelangt. Nach meiner Ueberzeugung waren in diesem und in ähnlichen Fällen die Ueberanstrengung, die Durchnässung und Erkältung gegenüber der syphilitischen Infection von entschieden hervorragender Bedeutung.

Literatur.

Westphal, Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 1 u. 1881. No. 1. Arch. f. Psych. Bd. XI. Heft 1.

Erb, 1) Deutsches Arch. f. klin. Medic. 1879. Bd. 24. 2) Ueber spinale Myose und reflectorische Pupillenstarre (Leipziger Facultätsrede 1880).

Fr. Müller, Symptomatologie und Therapie der Tabes dorsalis im Initialstadium. Graz 1880.

G. Fischer, Zur Symptomatologie der Tabes dorsalis. Centralblatt für die med. Wissensch. 1880. 1. Deutsches Archiv für klin. Medic. Bd. 26. S. 83.

Berger, Schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur. Juni 1877. Centr.-Bl. f. Nervenheilk. 1880. No. 5.

Remak, Arch. f. Psych. u. Nervenkr. Bd. 4. S. 763. 1874.

In einer nur über Selbstgesehenes referirenden Arbeit glaubte ich von einer noch eingehenderen Berücksichtigung der enorm angewachsenen Literatur Abstand nehmen zu können und verweise ich deshalb auf die Mittheilungen oben genannter Autoren, in denen sich je nach dem speciell bearbeiteten Punkt die ausführlichen Hinweise auf die Meinungen anderer Schriftsteller finden.

II.

Beitrag zur Pathologie der Malariainfection.

Von Dr. B. Afanassiew.

(Hierzu Taf. I.)

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Curse für weibliche Aerzte am Nicolai-Hospital zu St. Petersburg.)

Während des Aufenthalts der russischen Truppen im letzten Kriege jenseits der Donau und in Transkaukasien waren dieselben häufig von Intermittensfiebern heimgesucht und blieben verschiedene intensive Spuren und Reste dieser Erkrankung bei vielen Individuen selbst nach ihrer Rückkehr in die Heimath bestehen; auf diese Weise hatten wir die Möglichkeit, bei den im vorigen Jahre im Nikolai-Hospital ausgeführten Sectionen Veränderungen in den verschiedenen Organen, welche deutlich die Charaktere der chronischen Malariainfection zeigten, zu beobachten. Die Affectionen der Milz, der Leber, Nieren und des Gehirn boten folgendes Bild:

Die Milz war vergrössert. An der Kapsel Verdickungen, häufig Verwachsungen mit den umgebenden Theilen vermöge alter Pseudomembranen. Auf dem Durchschnitt war das Gewebe der Milz derb und hatte eine dunkelschiefergraue Farbe. Die Derbheit des Organs war ausschliesslich durch Wucherung des Bindegewebes der Trabekel bedingt. Die schiefrige Färbung hatte ihren Grund in einer Ablagerung von schwarzbraunem, in Körnern, sowie auch in Haufen angeordnetem Pigment, welches meist frei im Gewebe lag. Bisweilen jedoch sah man, dass die Anhäufung in den feinen Gefässen stattgefunden hatte, deren Lumen dann ganz mit schwarzen Massen vollgepfropft war. Unter den lymphoiden Körperchen fanden sich

manchmal solche, welche dunkelbraune runde Körnchen in verschiedener Menge enthielten. Manche Zellen waren durchgängig mit derartigen Massen angefüllt und in solchem Falle ums Doppelte ihres normalen Umfanges vergrössert. Die Leber erwies sich stets verkleinert, falls der Tod in Folge der Malariakachexie eingetreten war. War die Malariaerkrankung mit croupöser Pneumonie oder mit irgend einer Typhusform complicirt, so war auch die Leber vergrössert; ihr Gewebe war derb, knirschte beim Durchschneiden und hatte dieselbe schiefrige Färbung wie die Milz. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine ziemlich gleichmässige Wucherung des (präformirten) Bindegewebes zwischen den Acini sowohl, wie zwischen den einzelnen Leberzellen. Bei reiner Malariakachexie waren die Leberzellen verkleinert, ihr Protoplasma enthielt theils Fetttröpfchen, theils gelbgraues Pigment. Zellen mit schwarzbraunem Pigment waren äusserst selten. Letzteres füllte vorherrschend die Capillaren der Leber, wovon man sich an ausgepinselten Präparaten überzeugen konnte. In einem derart angefertigten Lebergerüst sah man deutlich die Anfüllung der Capillaren mit schwarzbraunen Körnchenmassen; frei im Bindegewebe lag das Pigment in bedeutend geringerer Menge. Die Nieren waren verkleinert, derb, gelblich gefärbt und zeigten mikroskopisch bedeutende Bindegewebswucherung zwischen den Kanälchen, namentlich in den Markkegeln. Die Epithelien der Harnkanälchen waren gekörnt, jedoch mit deutlichen Contouren versehen, und nur in seltenen Fällen sah man die gewundenen Kanälchen durchweg mit körnigen, theils fett-, theils eiweissartigen Massen angefüllt. Das schwarzbraune körnige Pigment lag meist in Form von einzelnen Körnern in den Gefässen der Rindensubstanz. Eine etwas stärkere Anhäufung desselben sah man in den Gefässen der Malpighischen Körperchen. Allein im Ganzen enthielt das Nierengewebe im Vergleich zur Milz und Leber nur höchst geringfügige Mengen dieser schwarzbraunen körnigen Massen.

Das Gehirn war in allen Fällen anämisch und pastös. Mikroskopisch zeigte es sich, dass die Nervenzellen der grauen Substanz in den Grosshirnhemisphären von grossen pericellulären Räumen umgeben waren. Ihr Protoplasma war gekörnt, der Zellkern stets deutlich unterscheidbar. Die Capillaren meist normal, nur bisweilen die Wände derselben gekörnt. Das Endothel ragte in solchem Falle um Einiges in das Lumen vor. In Capillaren mit gekörnten Wan-

dungen traf man bisweilen einzelne Pigmentkörnchen, die theils im Lumen, theils in einzelnen Endothelzellen, theils endlich in den perivasculären Räumen angetroffen wurden.

Sonst lassen sich die Veränderungen der Gewebe bei chronischen Malariaformen in folgenden typischen Erscheinungen zusammenfassen: Hydrämie, Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, namentlich in den Unterleibsorganen, Bildung und Ablagerung von eigenartigem Pigment in Milz und Leber. In einzelnen Fällen können der Tod oder das Leben bedrohende Symptome durch die verschiedenartigsten Complicationen, die nichtsdestoweniger im Zusammenhange mit der Malariainfection stehen, bedingt werden.

So sind es entweder die mit Pigment vollgestopften, durch das umliegende wuchernde interstitielle Bindegewebe comprimirten Lebercapillaren, welche undurchgängig werden und damit die Veranlassung zur Entstehung dieser oder jener Form von Leberkrankheit, welche sich auf dem Boden der Malariainfection entwickelt, abgeben; oder es sind seitens der Milz Bedingungen geboten, welche, sei es im Anschluss an eine Perisplenitis, sei es in Folge der Erweichung eines Infarctes und nach dessen Durchbruch in die Bauchhöhle, zu einer allgemeinen Peritonitis führen; oder es entwickelt sich in den Nieren irgend eine Form der Bright'schen Erkrankung, oder Amyloiddegeneration, oder endlich es werden die Malpighi'schen Knäuel durch Pigmentablagerung obturirt und es erfolgt der Tod unter Erscheinungen gestörter Nierenfunction u. s. f. Deshalb ist es unthunlich, das Zustandekommen einer sog. Febris intermittens perniciosa von irgend welchen bestimmten anatomischen Läsionen abhängig machen zu wollen. Namentlich aber würde man, unserer Meinung nach, einen grossen Fehler begehen, wollte man irgend ein grösseres Gewicht bei Enstehung verschiedener bedrohlicher Erscheinungen, welche sich im Verlaufe schwerer Malariaformen ausbilden, auf das melanotische Pigment legen. In allen unseren Fällen wenigstens hatte die Melanose der verschiedenen Organe, obgleich sie hochgradig ausgesprochen war, keine Bedeutung für den letalen Ausgang. Möglich ist es, dass das Pigment in einzelnen seltenen Fällen durch Obturation der Gefässe zu Functionsstörungen gewisser Organe führen kann; für das Eintreten des letalen Ausganges jedoch kann es nur ausnahmsweise verantwortlich gemacht werden. Der Grund dafür, dass alle mög-

lichen Veränderungen, wie sie bei Febris intermittens perniciosa beobachtet wurden, auf das Pigment zurückgeführt werden, liegt wohl darin, dass letzteres erstens bei den anatomischen Untersuchungen das am meisten in die Augen springende Symptom ist, und zweitens, dass es nichts Bequemeres giebt, als die verschiedensten Störungen, wenn sie auch auf ganz anderen Dingen beruhen, einfach als auf dem Wege der Gefässembolie zu Stande gekommen zu erklären. Als Beweis hierfür sei es gestattet, einen Fall anzuführen, wo der Kranke während eines Intermittensanfalles unter schweren Gehirnsymptomen zu Grunde ging.

Bei flüchtiger Untersuchung des Gehirns erschien es höchst plausibel, die constatirte Hirnhyperämie und das Oedem auf Verstopfung der Gehirncapillaren durch Pigment zurückzuführen. Die genauere Betrachtung jedoch ergab, dass das Pigment, obgleich es in den Capillaren in grosser Menge vorhanden war, dennoch nur eine untergeordnete Rolle bei dem Zustandekommen der schweren Cerebralsymptome spielen konnte. Bei dem Interesse, welches dieser Fall sonst noch bietet, erlaube ich mir, denselben etwas ausführlicher wiederzugeben.

Am 23. September wurde der Unterofficier Adrian Fedoroff, 33 Jahre alt, in's Nicolai-Hospital aufgenommen. In der Krankengeschichte war unter Anderem Folgendes vermerkt: Der Kranke ist im bewusstlosen Zustande, abgezehrt und anämisch. Pupillen erweitert. Puls unregelmässig, aussetzend. Athmung oberflächlich. Er ist des Tags zuvor erkrankt. Nach einem Krampfanfall ist er in den bewusstlosen Zustand verfallen. Tags darauf immer bewusstlos, Temperatur dem Gefühl nach erhöht. Puls voller und regelmässiger. Am Abend ist der Patient zu sich gekommen. Temp. in axilla 38,5°. Nachts reichlicher Schweiss. Jedoch bald darauf steigt die Temperatur nochmals und der Patient verliert wiederum das Bewusstsein. 25. Sept. Temp. Morgens 39,5. Puls klein. Unfähigkeit zu schlucken, auf der Brust Rasseln. Ueber beiden Trochanteren hat sich Decubitus gebildet. 26. Sept. 1 Uhr Mittags Tod.

Section, 2 Tage post mortem, ergiebt: Diploë des Schädelgewölbes hyperämisch. Pia stark verdickt, trübe, ödematös. Bei Abtrennung derselben fliesst viel seröse Flüssigkeit aus. Die Gehirnsubstanz mässig injicirt, pastös. Seitenventrikel erweitert, mit seröser Flüssigkeit gefüllt. Rindensubstanz der Gehirnhemisphäre chocoladefarbig, Gefässe der Hirnbasis getrübt, leicht sclerosirt. Lungen frei, das Gewebe lufthaltig, stark pigmentirt und ödematös. Herz vergrössert. Musculatur schlaff. Wände verdünnt, Höhlen dilatirt. Herzmusculatur gelb, Klappen unverändert. Rechtes Herz mit lockeren Blutgerinnseln gefüllt. Leber stark vergrössert, das Parenchym pigmentirt und durchgängig chocoladefarben. Milz vergrössert (13 Zoll lang), das Gewebe ziemlich derb, dunkelschieferfarben. Schleim-

haut des Magens, sowie des Dünn- und Dickdarms bietet keine besonderen Veränderungen. Auf beiden Trochanteren Decubitus, jeder handflächengross. Die bei der Section herausgenommenen Organe wurden theils frisch, theils in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet, untersucht. Im ersten Falle wurden meist Zupfpräparate in ¾procentiger Chlornatriumlösung angefertigt: die aus den gehärteten Präparaten gefertigten dünnen Schnitte wurden in Glycerin betrachtet.

In den, aus der grauen Hirnsubstanz der grossen Hemisphären stammenden Zupfpräparaten war es leicht die isolirten Gefässe zu sehen: einige unter ihnen waren erweitert und mit Blutkörperchen überfüllt. Veränderungen in der Structur der Wandungen waren nicht zu bemerken; nur in einzelnen kleineren Arterien sah man an den Abgangsstellen der feineren Aeste bisweilen kleine glänzende Körnchen.

In dem Gefässinhalte traf man stellenweise zwischen den rothen Blutkörperchen grosse, runde, granulirte Zellen. Im Protoplasma dieser Zellen waren bisweilen einzelne Körner oder auch Haufen von schwarzem Pigment zu sehen. Andere Gefässe, besonders die Capillaren und Venen enthielten keine rothen Blutkörperchen; ihre Wandungen boten jedoch verschiedene Veränderungen dar. Bisweilen war ihr Endothel stark geschwollen, körnig; diese Schwellung ging in einzelnen Fällen so weit, dass das Lumen der Capillaren gänzlich verschwand; die Adventitia der venösen Stämme erwies sich stellenweise mit runden Zellen infiltrirt. In anderen Fällen ferner boten die Capillarwände das Bild feingranulirter homogener Cylinder, in denen es unmöglich war, sei es die Contouren der einzelnen Endothelzellen, sei es ihre Kerne zu unterscheiden. Dann gab es wieder Capillaren, welche stellenweise varicöse Anschwellungen zeigten; in dem, diesen Theilen entsprechenden Lumen waren rundliche granulirte Gebilde angehäuft, welche schwarzes Pigment enthielten, einzeln, oder auch in haufenweiser Anordnung. Manchmal häuften sich die granulirten Zellen zu mehreren in einem Capillargefäss an, verschmolzen mit einander und bildeten so im Lumen der Gefässe grössere Thromben, die aus einer körnigen, mattglänzenden, gleichmässigen Masse bestanden, welche nur schwer die Contouren der einzelnen Zellen erkennen liess. Essigsäure bewirkte ein Durchsichtigerwerden, sowie leichtes Aufquellen der granulirten Zellen. Was die einzelnen, isolirten Pigmentkörner betrifft, so waren sie vollständig rund, fast alle gleich gross, bei durchfallendem Licht mit bräunlich-glänzendem Centrum versehen. Bei Anhäufung von Pigment sah man verschieden gestaltete Häufchen und Schollen; einzelne Schollen hatten Cylinderform; zerstörte man dieselben durch Druck oder bei Anwendung concentrirter Säuren, so zerfielen sie in völlig gleichmässige, runde Körner, ähnlich denen, welche man in isolirtem Zustande im Verlauf der Gefässe zerstreut fand. Gelang es beim Zerzupfen, das Gefäss mit seinen Verästelungen zu isoliren, so konnte man sich leicht davon überzeugen, dass die oben beschriebenen Veränderungen der Capillarwände nicht in der ganzen Ausdehnung des Gefässes stattgefunden hatten, sondern auf einzelne Abschnitte beschränkt blieben. Einzelne Gefässzweige hatten vollständig normale Wände, enthielten rothe Blutkörperchen, andere dagegen waren nur streckenweise verändert und zwar hatte dann an solchen Stellen entweder Anhäufung von Pigment oder Thrombusbildung aus weissen Blutkörperchen stattgefunden, oder endlich fand sich körnige Aufquellung des Endothels. Aehnliche Veränderungen fanden sich in den Gefässen der weissen Gehirnsubstanz, obgleich hier

im Ganzen die normalen Gefässe prävalirten. An dünnen Schnitten aus dem Gehirn sah man, dass einzelne Abschnitte des Gewebes vorherrschend eine Blutüberfüllung der Gefässe zeigten. In der Umgebung dieser Partien bemerkte man Vermehrung der Neurogliazellen; einen Austritt von rothen Blutkörperchen in das Gewebe der Neuroglia sei es einzeln, sei es in Form von Extravasaten konnten wir, trotz stärkster Gefässinjection, niemals constatiren. Dagegen trat an anderen Abschnitten desselben Präparates die Gefässinjection in den Hintergrund: viele Capillaren enthielten gar keine Blutkörperchen. Ihre Wandungen waren mit feinkörnigem Pigment durchsetzt und konnte man an ihnen die oben beschriebenen Veränderungen beobachten. Quellung des Endothels in verschiedenen Stadien der Entwickelung, sowie körnige Degeneration der Capillarenröhrchen liess sich an jedem Schnitte auffinden. Was das körnige Pigment betrifft, so fand sich solches vorzugsweise in den Gefässen mit veränderten Wandungen; die einzelnen Körner, so auch die Häufchen derselben lagen entweder frei im Lumen der Gefässe, oder im Protoplasma der gequollenen Endothelien, oder endlich ausserhalb der Gefässe, in den perivasculären Räumen. Das Neurogliagewebe selbst war meist frei von Pigment und nur sehr selten fand man in ihm vereinzelte Pigmentkörner. An gut gelungenen Schnitten gelang es nicht selten das Capillargefäss auf weiteren Strecken zu verfolgen: anfangs war es normal und enthielt rothe Blutkörperchen, allmählich erweiterte es sich, gleichzeitig trat das Endothel deutlich in das Lumen vor; darauf folgte eine kolbig erweiterte Strecke mit einer, oder mehreren runden granulirten Zellen; im weiteren Verlaufe verengte sich nun das Gefäss entweder bis zum normalen Durchmesser und Aussehen, oder es nahm die Form eines feinkörnigen Cylinders an. Die kolbig erweiterten Partien mit den darin befindlichen rundlichen Zellen waren zugleich die Stellen der stärksten Ablagerung von Pigment, welches theils frei, theils in's Protoplasma der Zellen eingebettet sich vorfand. In einzelnen Fällen erreichten die kolbigen Anschwellungen beträchtliche Dimensionen und waren mit einer gleichmässig körnigen, mit dunkelbraunem Pigment durchsetzten Masse ausgefüllt, einer Masse, welche nur hie und da die Contouren der einzelnen runden oder der gequollenen endothelialen Zellen erkennen liess. Diese eben beschriebenen Veränderungen der Gefässwände, wie ihres Inhaltes waren namentlich in der grauen Rindensubstanz besonders deutlich ausgesprochen; in der weissen Gehirnmasse traf man dieselben nur selten, während hier die Hyperämie mehr in den Vordergrund trat. Die Nervenelemente der grauen Substanz waren in verschiedener Weise alterirt: die Mehrzahl derselben enthielt feinkörnig getrübtes Protoplasma, welches jedoch die Kerne erkennen liess. Viele der Zellen waren von einem mehr oder minder beträchtlichen (leeren) Raum umgeben, so dass es den Eindruck machte, als ob die Zelle von der Wand abgedrängt wäre. Vergleichende Untersuchungen verschiedener anderen Gehirne ergeben, dass diese Erscheinung vorherrschend bei Gehirnödem zur Beobachtung kommt. In anderen Nervenzellen war das Protoplasma stark körnig und der Kern unkenntlich. In solchen Fällen waren gleichzeitig die pericellulären Räume kaum angedeutet, was wohl auf Quellung des Protoplasma zu beziehen war. Stellenweise traf man auf Nervenzellen, deren Protoplasma Körner gelbbraunen Pigments verschiedener Grösse enthielt, ein Befund, welcher bei vielen chronischen Erkrankungen der Hirnsubstanz nicht selten ist. Die

Anhäufung von schwarzbraunem Pigment im Lebergewebe fand bisweilen in ganz colossalem Maasse statt: auf jedem Schnitte traf man dann verschieden grosse und verschieden geformte Klümpchen, welche theils zwischen den Leberacini, theils aber, und dies vorherrschend, zwischen den Leberzellen selbst eingelagert waren. Spülte man dünne Schnitte mit Wasser und pinselte sie aus, so erhielt man ein bindegewebiges Gerüst, in welchem vorherrschend die Capillaren Pigmentklumpen enthielten, während freies Pigment im Bindegewebe selbst nur selten angetroffen wurde. Die Leberzellen waren vergrössert, feingranulirt; die Kerne nicht in jeder Zelle deutlich zu unterscheiden. Nur einzelne Zellen führten Klümpchen schwarzen Pigments; meist waren in ihnen verschieden grosse, gelbbraune Pigmentkörner, wie sie gewöhnlich bei Blutstauung in der Leber gefunden werden, abgelagert. Dieses Pigment unterschied sich deutlich von dem schwarzbraunen melanotischen schon dadurch, dass letzteres aus einzelnen gleich grossen (vollständig) gleichmässig runden, mit einem glänzenden Centrum versehenen Körnern bestand. Solche im Lumen der Capillaren festsitzenden Klümpchen und Schollen erwiesen sich als höchst widerstandsfähig allen Reagentien gegenüber. Gelang es sie zu zerpressen, so zerfielen sie in einzelne Körner von gleichem Aussehen und gleicher Grösse, wie wir sie für das Pigment in den Gehirncapillaren beschrieben haben. Das Bindegewebe war sowohl zwischen den Leberläppchen wie auch in letzteren selbst vermehrt.

In der Milz war die Vertheilung des Pigments eine ungleichmässige. Dasselbe lag meist in der rothen Pulpa in Form grosser, unregelmässig gestalteter Klumpen. In den Trabekeln, sowie in den Malpighi'schen Körperchen fand sich Pigment nur in geringer Menge, in einzelnen Körnchen oder in Häufchen zerstreut, vor. Die Lymphkörperchen der Milz waren von ungleicher Grösse: manche vergrössert, führten grosse Mengen schwarzbrauner Pigmentkörner und erinnerten lebhaft an die in den Gehirncapillaren gefundenen Zellen. Andere wiederum waren pigmentfrei und boten nichts Abnormes dar. Das Bindegewebe war vermehrt.

In der Rindensubstanz sowohl, wie in den Pyramiden der Nieren war das interstitielle Bindegewebe vermehrt. Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen trübe, körnig, die Contouren der einzelnen Zellen deutlich zu sehen, nur hie und da traf man auf Kanälchen, die mit einer feinkörnigen Masse ausgegossen waren. Die Gefässe der Nieren waren unverändert, nur selten fanden sich in ihrem Lumen einzelne Pigmentkörner. Anhäufung von letzteren bemerkte man ausschliesslich nur in den Capillarschlingen der Malpighi'schen Knäuel und auch hier war sie nicht stark und blos auf einzelne Abschnitte beschränkt.

Diese im eben beschriebenen Falle gefundenen Veränderungen der verschiedenen Organe gaben uns die Möglichkeit, die Diagnose auf sogenannte Febris intermit. perniciosa mit Cerebralsymptomen zu stellen.

In der Literatur giebt es für vorliegende Krankheitsform die verschiedenartigsten Benennungen: je nachdem, wie sich die cerebralen Symptome während des Lebens äussern, haben wir es entweder mit Febris intermittens comatosa, oder apoplectica, oder

epileptica, oder maniaca, soporosa, tetanica, hydrophobica, cataleptica etc. zu thun, ohne dass sich mit diesen Bezeichnungen zugleich irgend welche bestimmten anatomischen Veränderungen verknüpfen liessen. In früheren Zeiten suchte man den Grund für derartige Erscheinungen während des Lebens in einer besonderen Einwirkung des durch das Miasma vergifteten und veränderten Blutes auf die Hirncentren und in einer dadurch bedingten Ernährungsstörung des Gehirns; oder man stellte sich vor, dass in Folge des Blutandranges Hämorrhagien und Ausschwitzungen zu Stande kamen, welche die Function der Centren unmöglich machten. Eine präcisere Erklärung der Gehirnsymptome, wie sie sich im Verlaufe der perniciosen Wechselfieber einstellen, gab Meckel, indem er, gestützt auf seinen Befund von körnigem Pigment im Blut der an schweren Malariaformen Erkrankten auf die Möglichkeit der Verstopfung der Gehirncapillaren durch eben diese Zerfallsproducte der rothen Blutkörperchen hinwies und zugleich bemerkte, wie sich an die Verstopfungen der Capillaren Störungen in der Blutcirculation des Gehirns, sowie capilläre Hämorrhagien schliessen und so die Veranlassung zum Zustandekommen der verschiedenen intra vitam zu beobachtenden Erscheinungen seitens des Hirns abgeben können. Diese Beobachtungen wurden von späteren Forschern (besonders Planer, Frerichs, Heschl u. A.) bestätigt und um eine grosse Reihe neuer Fälle vermehrt. Gleichzeitig jedoch stellte es sich, namentlich durch Arbeiten von Frerichs, heraus, dass, wie es einerseits Fälle von starker Pigmentansammlung im Gehirn giebt, welche symptomlos verlaufen, auf der andern Seite häufig genug cerebrale Malariaformen beobachtet werden, in denen keinerlei Pigmentanhäufung weder im Gehirn selbst, noch in seinen Capillaren zu constatiren ist.

So kam es denn, dass bald die Bedeutung des Pigments, sowie der Hirnembolien bei Versuchen, aus ihnen das Zustandekommen der cerebralen Symptome im Verlauf einer Febr. intermit. erklären zu wollen, stark erschüttert wurde. Griesinger, Frerichs u. A., gestützt auf die Functionsstörungen der Nieren und auf Befunde von Obturation des Gefässnetzes der Malpighi'schen Knäuel durch Pigmentanhäufung, sowie unter Hinweis auf die Bright'schen Veränderungen des Nierengewebes, sprachen die Vermuthung von der Möglichkeit eines causalen Zusammenhanges zwischen Gehirnaffection

und Urämie aus. Später machte Lebert darauf aufmerksam, dass in Gegenden, wo bösartige Malariafieber herrschen, Symptome von Seiten des Gehirns, sowie letaler Ausgang während des ersten Fieberparoxysmus, also zu einer Zeit eintreten, wo noch kaum von einer tiefergehenden Veränderung des Blutes die Rede sein kann. Diese Beobachtungen, sowie die Erfahrung, dass die cerebralen Erscheinungen bei Febr. interm. in typischer Weise eintreten und erfolgreich durch Chinin bekämpft werden, bewogen F. Niemeyer, einen Zusammenhang zwischen diesen Symptomen und Verstopfung der Hirngefässe durch Pigment von der Hand zu weisen. Es ist, so sagt er, möglich, dass die Vergiftung des Blutes mit Sumpfmiasmen gleichzeitig mit Anhäufung von Pigment, jedenfalls jedoch unabhängig von dieser, Gehirnsymptome hervorruft. Herz (in Ziemssen's Handbuch) bemerkte zuerst, dass, obgleich einige Autoren mit der Anwesenheit von Pigment im Blute gewöhnlich verschiedene wichtige Veränderungen der Organe, sowie die gefährlichen Gehirnerscheinungen (Delirium, Convulsionen, plötzlichen Tod) zu verknüpfen pflegen, es nicht vollständig gerechtfertigt sei, davon alle Gehirnerscheinungen abzuleiten, denn ziemlich, oft auch neben schweren Gehirnerscheinungen, sei das Gehirn von Pigment frei, wenn auch das Blut dasselbe enthält. Ferner kommen schwere Erscheinungen seitens des Nervensystems vor, ohne dass man im Stande wäre, Pigment im Blute oder in anderen Organen nachzuweisen; umgekehrt fand er sogar Pigment in den Wänden der Gehirngefässe, ohne dass Anfälle seitens des Gehirns während des Lebens bemerkt worden wären.

Wenden wir uns jetzt zu unserem Falle, so können wir auch aus ihm entnehmen, wie berechtigt die Zweifel der oben erwähnten Autoren betreffs der Rolle, welche das Pigment bei Febr. comatosa spielt, gewesen sind. In unserem Falle sahen wir vor Allem, dass Pigmentablagerung in den Wandungen derjenigen Gefässe stattfand, in welchen bereits Entartung der endothelialen Zellen in Gestalt von Quellung und Körnchenbildung Platz gegriffen hatte; Störungen der Hirnfunction stellten sich mit dem Momente ein, wo diese gequollenen und theilweise pigmentirten Zellen in den Blutstrom eintraten und in denjenigen Capillaren stecken blieben, deren Wände in Folge von Degeneration ihre Contractilität eingebüsst hatten und deren Lumen zufolge der Schwellung der Endothelien verengt oder gar vollständig verloren gegangen war.

Diese Zellen nun, welche die Capillaren des Gehirns verstopften, sind, aller Wahrscheinlichkeit nach, weisse Blutkörperchen, die theils Pigment aufgenommen hatten, theils gequollen waren. Da aber die Gehirnsymptome und folglich auch die sie hervorrufenden Thrombosen mit dem Fieberparoxysmus coincidiren, so können wir mit einer gewissen Berechtigung schliessen, dass Schwellung der weissen Blutkörperchen, sowie der Gefässendothelien unter dem Einflusse des Malariagiftes zu Stande kommen; dazu kommt noch, dass wir in der Milz Lymphkörperchen treffen, deren Aehnlichkeit mit den in den Gehirnthromben vorkommenden Zellen eine unverkennbare ist. Dies veranlasst uns, einen während des Fieberparoxysmus stattfindenden Eintritt von geschwollenen pigmentirten Zellen aus der Milz in's Blut anzunehmen. Die von uns beschriebenen Veränderungen des Gehirns bei Febr. interm. comatosa erklären uns vollständig solche Erscheinungen, deren Verständniss bei Annahme einer Pigmentembolie unmöglich war. Auf diese Weise brauchen Gehirnsymptome bei Anwesenheit von Pigment in den Wänden und perivasculären Räumen der Capillaren durchaus nicht vorhanden zu sein, wie dies bereits viele Autoren gefunden haben. Anderseits wird es zu hochgradigen cerebralen Erscheinungen selbst bei Abwesenheit jeglichen Pigments, nicht blos im Gehirn, sondern auch in den übrigen Organen, kommen müssen, sobald nur das Endothel gequollen ist und sobald die Gehirncapillaren mit weissen Blutkörperchen verstopft werden.

Auch der Umstand, den Niemeyer als Einwand gegen die Bedeutung der Pigmentembolien anführt, dass nämlich die cerebralen Erscheinungen nach Anwendung grosser Chinindosen vollständig schwinden können, wird uns bei Annahme einer durch weisse Blutkörperchen hervorgebrachten Verstopfung der Capillaren leicht verständlich. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das Chinin, indem es in's Blut gelangt, eine gewisse Einwirkung auf die gequollenen Gefässendothelien, sowie auf die weissen Blutkörperchen entfaltet und zwar derart, dass die Ansammlung letzterer Gebilde in den Capillaren, sowie die Verstopfung dieser durch Chinin theils verhütet, theils wieder rückgängig gemacht wird.

Es bleibt uns noch übrig, einige Worte über den am Tage vor dem Tode acut entstandenen Decubitus beider Trochanteren zu sagen: Solche Formen von Druckbrand an den verschiedensten

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Körpertheilen, ja sogar Gangrän einzelner Extremitäten im Verlauf von perniciösem Wechselfieber sind bereits von vielen Autoren beschrieben worden (s. v. Pournier, Scholz, Lafaye, Herz etc.). Ebenso kommt es bei dieser Krankheit zur Bildung von Furunkeln und Karbunkeln, deren Entstehung Poor von einer Pigmentthrombose der Hautcapillaren abhängig macht. Der Decubitus in unserem Falle lässt sich wohl von einer Reizung der Nervencentren ableiten, und sind wir geneigt, denselben zu dem sog. Charcot'schen Druckbrand, welcher sich bei Hämorrhagien in Gehirn und Rückenmark ausbildet, zu zählen.

Zum Schluss sei es gestattet, einige Bemerkungen über die Eigenschaften des Pigmentes, welches in allen von uns beobachteten Fällen dunkelschiefrige Färbung der verschiedensten Organe herbeigeführt hatte, zu machen.

Alle Verfasser, von Meckel bis Arnstein, sehen in dem Pigment, welches sich bei Malariacachexie im Blut und in verschiedenen Organen des Körpers anhäuft, ein Zerfallsproduct der rothen Blutkörperchen, welche während der Fieberparoxysmen zu Grunde gegangen sind. Form und Grösse der einzelnen Pigmenttheilchen sind nach den übereinstimmenden Beschreibungen sämmtlicher Autoren höchst variabel: bald sind sie rund, bald eckig, ihre Grösse schwankt von den feinsten Pünktchen bis zu 8—9 μ. In allen von uns untersuchten Fällen besass das Pigment eine eigenartige Form und hatte durchaus keine Aehnlichkeit mit dem Farbstoff der rothen Blutkörperchen, wie wir ihn mit allen seinen Modificationen sonst bei pathologischen Prozessen und in melanotischen Tumoren anzutreffen pflegen: vor Allem fanden wir nie feinste Pigmenttheilchen, dagegen waren die meisten Körner von gleicher Grösse, von gleicher, kreisrunder Form und mit einem stark glänzenden Centrum versehen, so dass jedes Körnchen doppelt contourirt erschien. Die Klümpchen und Schollen erwiesen sich bei näherer Betrachtung als aus den eben beschriebenen einzelnen gleichrunden Körnern bestehend. Alles dies erregt uns bedenkliche Zweifel in Betreff der Abstammung des körnigen Malariapigmentes vom Blutfarbstoff und bringt uns zur Aufstellung der Frage, ob diese Gebilde nicht anderswoher abzuleiten sind. Und in der That, betrachtet man zum Vergleich die chromogenen Micrococcenarten Cohn's, besonders die von ihm Microc. prodigiosus s., Pal-

mella. prodigiosa genannte Art, so entsteht unwillkürlich die Vermuthung von dem Vorhandensein eines gewissen Zusammenhanges des Malariapigmentes mit diesen niederen Organismen. Ich nehme es nicht auf mich, diese Frage zu lösen, halte es jedoch für nothwendig, auf die Berechtigung zur Aufstellung derselben im Hinblick auf die oben beschriebene Gleichmässigkeit in Form und Grösse des Malariapigmentes und im Hinblick darauf, dass eine Abstammung des letzteren aus Blutfarbstoff de facto keineswegs sichergestellt ist, hinzuweisen. Zugleich knüpfe ich daran den Wunsch, es mögen Forschungen in dieser Richtung namentlich dort angestellt werden, wo die Beschaffung des dazu der Qualität wie Quantität nach nothwendigen Materials nicht mit unüberwindlichen Schwierigkeiten verknüpft ist.

Literatur.

Meckel, Körniger Farbstoff in der Milz etc. Deutsche Klinik. 1850.

Virchow, dieses Archiv. 1849—1853.

Planer, Zeitschrift der Gesellschaft d. Wiener Aerzte. 1854.

Frerichs, Zeitschrift f. klin. Med. Breslau 1855. — Krankheiten der Leber. Braunschweig 1858.

Heschl, Ueber das Wechselfieber und die capillären Blutungen in der Melanämie. Oest. Zeitschrift f. pract. Heilkunde. 1862. — Ueber Pigmentbildung nach Febr. intermitt. Zeitschr. der Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1850.

Poor, Die Fieber-Dyskrasie. Prager Vierteljahrsschrift Bd. I. 1863.

Tigri, Canstatt's Jahresbericht. 1855.

Griesinger, Infectionskrankheiten. Virchow's Handbuch der spec. Path. und Therapie. 1857—1864. Bd. II.

Lebert, Handbuch der allgemein. Path. und Therapie. 1865.

Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 2. T. I. Malariakrankheiten von Prof. Herz.

Niemeyer, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie.

Arnstein, Bemerkungen über Melanämie und Melanose. Dieses Archiv. 1874. Bd. 61.

Loginowitsch, Ueber Melanämie. Inaug.-Dis. Moskau 1861.

Toropoff, Ueber comatöses Fieber. Archiv für Militärärzte. 1858.

Zarzetzky, Veränderungen der Nieren bei Intermittens. Inaug.-Dis. 1870.

Schegloff, Ueber Melanämie. Inaug.-Dis. 1871.

F. Cohn, Beiträge f. Biologie der Pflanzen. Bd. I. S. 153.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. (Syst. 7, Oc. 3 von Hartnack.) Schnitt aus der Rindensubstanz des Grosshirns. Kleines Gefäss, dessen Lumen mit rothen Blutkörperchen angefüllt und erweitert ist. Zwischen den rothen ist ein weisses Blutkörperchen sichtbar, welches gequollen ist und mit körnigem Pigment durchsetzt erscheint. Dieses Gefäss läuft von oben nach unten und giebt einen durch die Mitte des Präparates in querer Richtung verlaufenden Ast ab, wodurch letzteres in 2 Hälften getheilt wird; oben ist graue, unten weisse Substanz der Grosshirnhemisphären. In dieser wie in jener sind Capillaren zu sehen, deren Wände wie Inhalt in exquisiter Weise verändert sind. In allen Capillaren liegt körniges Pigment und zwar stellenweise frei im Lumen, stellenweise in perivasculären Räumen. Dasselbe ist theils in isolirten Körnern, theils in grösseren Haufen angeordnet. Anhäufung desselben findet vorherrschend in der Nähe der gequollenen Endothelzellen und der weissen Blutkörnchen statt. Beide Zellenformen führen ebenfalls einzelne Pigmentkörner. Die weissen Blutkörnchen sind stark gequollen, homogen und sitzen so fest in den Capillaren, dass sie dieselben vollständig verstopfen. Dort, wo die weissen Thromben liegen, und höher hinauf sind die Capillaren varicös erweitert, ihre Wände feingranulirt, structurlos. In der grauen Substanz sind die pericellulären Räume in der Umgebung der Nervenzellen sehr deutlich ausgesprochen. Das Zellprotoplasma ist feinkörnig granulirt, die Zellkörner deutlich sichtbar. Nur wenige Zellen sind stark gequollen, bis zum Unsichtbarwerden der Kerne granulirt, oder führen Pigmentkörner. Die Zahl der Neurogliazellen ist vermehrt. In der weissen Gehirnsubstanz sieht man ausser einigen Gefässlängsschnitten ein quer geschnittenes Capillargefäss, in dessen Lumen, sowie in dessen perivasculären Räumen körniges Pigment liegt.

Fig. 2. (Oc. 3, Syst. 8 Hartnack.) Isolirte Gefässe. a Venöser Stamm. Das Endothel gequollen, die Zellen der Adventitia proliferirt. b Capillargefäss mit gequollenem, proliferirtem Endothel; im Lumen desselben bedeutende Anhäufung von Pigmentkörnern. Dasselbe Pigment sieht man in dem gequollenen Endothel, sowie in den weissen Blutkörperchen. Der nach links abgehende Ast ist unverändert und enthält rothe Blutkörperchen. c Capillargefäss mit gequollenem und proliferirtem Endothel. Im Lumen eine körnige Masse, bestehend aus verschmolzenen, pigmenthaltigen weissen Blutkörperchen. d Capillargefässe mit gequollenen weissen Blutkörperchen vollgestopft. Nach oben zu ist das ganze Lumen mit einer gleichmässigen, homogenen, aus zusammengeflossenen weissen Blutkörperchen bestehenden Masse obturirt und varicös erweitert. e Capillargefäss mit gequollenem Endothel. Das Lumen an dieser Stelle ist vollständig verloren gegangen.

III.

Zur Genese und Entwickelung von Kystomen im Bereich der inneren weiblichen Sexualorgane.

Von Dr. Hugo Coblenz in Halle a. S.

(Hierzu Taf. II.)

Die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde cystischer Geschwulstformen im Bereich der inneren weiblichen Sexualorgane umfassen — unter Ausschluss:

1) des sogenannten Hydrops follicularis (Virchow), dem die Bedeutung gutartiger Retentionscysten zukommt;
2) der Dermoide;
3) cystoider Bindegewebs-Spalträume mit mehr oder minder dickflüssigem, z. Th. später secundär verschiedenartig metamorphosirtem Inhalt, als: a) Eiter (Abscessus); b) Blut (Haematoma, Aneurysma); c) Lymphe (Lymphangiektasia); d) Serum (Hydrops, Hydrocele);
4) cystischer Hohlräume nach Eintritt regressiver Metamorphose (Erweichungscysten) in ursprünglich soliden Tumoren: Cysto-Myoma, -Fibroma, -Sarcoma, -Carcinoma; — —

die hier umfangreichste, dem Gynäcologen und Anatomen äusserst häufig zur Beobachtung gelangende Gruppe epithelialer pathologischer Neubildungen im Typus der mit Cylinderepithel ausgekleideten Drüsenformen von oft sehr maligner Art und allergrösster practischer Bedeutung für den umfassendsten Specialzweig der lebensrettenden Operationen in der modernen Chirurgie, der sogenannten Ovariotomie: Es sind dies die Adeno-Kystomata prolifera, deren principielle Scheidung in zwei anatomisch und klinisch oft sehr verschieden charakterisirte und von einander scharf zu trennende Unter-Arten, als:

1. Kystomata prolifera glandularia;
2. Kystomata prolifera papillaria;

nach Waldeyer's[75] Vorgang anatomisch berechtigt und klinisch erforderlich scheint, da dieselben zwar histogenetisch auf analogen Ursprung, — als Adenoma cylindro-cellulare cysticum: (s. dieses Arch. Bd. 82, S. 268), — zurückzuführen sind, jedoch in ihrer weiteren Entwickelung und Bedeutung für den Organismus oft ganz wesentlich von einander abweichen. Die häufigste Art des Vorkommens bilden Mischformen beider unterschiedenen Arten von Kystomen, meist unter gleichzeitigem Vorhandensein von sog. Hydrops der Graaf'schen Follikel im Ovarium: Dieselben stellen sich in der Regel so dar, dass in der einen Geschwulstabtheilung die Cysten mehr im glandulären, in der anderen mehr im papillären Typus ausgeprägt erscheinen, ohne indess eine extreme Entwickelung beider Formbildungen zu zeigen; diesen gegenüber stehen dann die verhältnissmässig selteneren, „reinen" Geschwulstformen von glandulären, oder papillären proliferirenden Kystomen.

Während bei den glandulären Kystomen der secretorische Charakter der Drüsenzellen unter massenhafter Bildung colloider Inhaltsflüssigkeit, — wodurch der Organismus schliesslich rein mechanisch sehr belästigt wird, — vorwiegt, sind die papillären Wucherungen der Wandungsinnenflächen (seltener der Oberflächen), in jeder Hinsicht den echten Schleimhautpapillomen gleichzuschätzen und bedingen den ausgesprochen maligneren Charakter der Kystomata papillaria, besonders in Ansehung der secundär, oft sehr frühzeitig schon eintretenden Vorgänge, als:

1. Durchbruch der Cystenwandungen, mit Transplantation der Papillome, zunächst als solcher, in den peritonealen Lymphraum;

2. Generalisirung durch Metastasenbildung von Adenoma cylindro-cellulare;

3. Degeneration zu Adenoma polyposum und vor Allem zu Carcinoma. —

Doppelseitiges Vorkommen kystomatöser Tumoren, — entsprechend der paarigen Organanlage, — ist nach Beobachtung der erfahrensten Ovariotomen (Spencer Wells[79] u. v. A.) ungemein häufig vorhanden, zumal neuerdings, wo durch genauere pathologisch-anatomische Untersuchungen der Sachverhalt mehr aufgeklärt zu werden begann, und bereits viele Operateure bei Kystom-

bildung auf der einen Körperseite, welche zur Ausführung der vorliegenden Operation die Indication bildete, die günstige Gelegenheit wahrnahmen, um auch sofort die genaue directe Untersuchung der Verhältnisse der anderen Seite zu rechtzeitiger Erkenntniss analoger Entartung vorzunehmen, eine Praxis, die gegenwärtig wohl für unerlässliche Pflicht zu erachten sein dürfte. Sehr oft schon gestaltete sich durch diese Vorsichtsmaassregel in letzterer Zeit eine einfache Kystomexstirpation zur sogenannten Ovariotomia duplex, indem sich häufig eine beginnende, oder schon ziemlich hochgradige, unzweifelhafte Degeneration in gleichem, oder gar noch malignerem Sinne vorfand auf der entgegengesetzten Körperhälfte. Gewöhnlich allerdings fanden sich die doppelseitigen Entartungen selten so ausgedehnt, dass sie zu gleichzeitiger Geschwulstexstirpation beiderseits nöthigten, sondern eine längere Zeit noch ungestörte Function des Ovariums, als solchen, z. Th. mit Recht (Spencer Wells), erhoffen liessen. Das mehr oder minder schnelle, doch meist unaufhaltsam fortschreitende Weiterwachsen der Geschwulst bei einmal begonnener Adeno-Kystombildung, — das früher klinisch oft sogenannte Recidiv, — dürfte indess gemäss dem pathologisch-anatomischen Charakter der Neubildung die Regel bilden, so dass die spätere zweite „Ovariotomia“ in fast sicherer Aussicht zu stehen pflegt.

Bei der eminent practischen Wichtigkeit unserer Tumoren ist es erklärlich, dass in verhältnissmässig kurzer Zeit die Erforschung der histologischen und genetischen Verhältnisse der Kystomentwicklung Gegenstand vielfacher Untersuchungen geworden ist, deren Literatur die Namen der besten Forscher aufweist; viele der oft äusserst schwer verständlichen Formbildungen wurden hierdurch in scharfsinnigster Weise aufgeklärt: Doch noch eine grosse Reihe dunkler Verhältnisse harren der klaren Erkenntniss und verständlicher Sichtung, vorzüglich im Interesse der günstigen Prognose des auszudenkenden und auszuführenden Heilplanes.

Besonders die topographisch-genetischen Unterschiede der Kystombildungen im Bereich der inneren weiblichen Sexualorgane, zumal auch in Ansehung der für die operative Technik äusserst wichtigen Entwicklungsverhältnisse der ungemein verschiedenartigen „Stielbildungen“ der Tumoren, sowie der scheinbar regellos bald endothelial-peritonealen, bald epithelialen Zellen-

bekleidung ihrer Aussenflächen, die nicht minder wichtige Modificationen der klinischen Beurtheilung, insbesondere betreffs der zu erwartenden „Adhäsionen", erfordern, dürften fast durchgängig eine kaum mehr denn oberflächliche Erwähnung gefunden haben: Der Versuch einer möglichst klaren und übersichtlichen Darlegung der erwähnten Verhältnisse auf histogenetischer Basis dürfte daher sowohl wissenschaftliches Interesse zu beanspruchen, als namentlich auch zur Verwerthung in Ansehung des anzustrebenden operativen Radicalheilplanes eine practische Würdigung zu erhalten keineswegs ungeeignet erscheinen.

Was die verschiedenen Ständorte der Entwickelung von Adeno-Kystomen im Bereich der inneren weiblichen Sexualorgane anlangt, so ergiebt sich bei näherer Untersuchung einer grösseren Anzahl der verschiedensten Formen derselben, dass die eigentlichen Ovarial-Kystome, d. i. Kystombildungen im Ovarialparenchym selbst, nur einen Bruchtheil jener Geschwülste darstellen, da mindestens ebenso häufig ganz andere Gebilde, als die eigentlichen Ovarien, zum Ausgangspunkte derartiger pathologischer Neubildungen zu werden pflegen.

Doch bevor wir versuchen, einen zusammenfassenden Ueberblick der genetischen Verhältnisse zu gewinnen, mag es zweckmässig erscheinen, die verschiedenen Gruppen von Kystomen, wie sie sich nach den bisherigen Untersuchungen der verschiedensten Autoren darstellen, nacheinander kurz einzeln zu behandeln, und sei es zunächst gestattet, zur Vervollständigung einen im Vergleich zu den bekannteren Kystomformen zweifellos äusserst seltenen, sehr interessanten Fall eines, nach genauer anatomischer und histologischer Untersuchung sehr gut charakterisirten

Adeno-Kystoma cylindro-cellulare multiloculare proliferum glandulare retroperitoneale praevertebrale,

von anscheinend ganz paradoxem Sitze der Entwickelung, eingehender zu schildern:

Louise T., 49 Jahre alt; Gärtnersfrau aus Erfurt; Multipara; rechtsseitige Ovariotomie und linksseitige Paracentese einer Cyste, die in der linken Nabelgegend zwischen den Gedärmen liegt: Inhalt fast milchartig (Fettkörnchenemulsion); Exitus letalis 3½ Tage post operationem (Frauenklinik

zu Halle a. S.); — Obduction (No. 250 des path. Instituts) 17 Stunden p. m. am 4. Aug. 1880, ergab nachfolgenden Befund:

„Mittelgrosser, wohlgenährter und sehr fettreicher weiblicher Körper; mässiger Rigor mortis; starke Vortreibung des Bauches.

In der Linea alba, dicht unter dem Nabel beginnend und etwa 8 Cm. oberhalb der Symphyse endigend, befindet sich eine durch mehrere Zapfen- und Knopfnähte geschlossene Operationsschnittwunde, aus deren oberem Ende eine Anzahl Fäden hervorragt, und deren Ränder in ganzer Ausdehnung ziemlich fest unter einander verklebt sind. Bei Eröffnung der Bauchhöhle erweisen sich die Darmschlingen, namentlich des Dünndarms, in hohem Grade meteoristisch ausgedehnt und in der Umgebung der Wunde ziemlich fest mit der vorderen Bauchwand sowohl, als unter einander verlöthet und besonders in der rechten Abdominalhälfte stark hyperämisch.

Flüssiges Exsudat ist nur in geringer Menge etwa (100 Ccm.) in der Bauchhöhle vorhanden.

Auf den Darmschlingen finden sich mehrfach adhärente, ältere Blutgerinnsel und vom vorderen, oberen Ende der Schlinge des S romanum wölbt sich vom Peritoneum überzogen ein collabirter Cystensack nach vorn und innen, der mit einem Theil seiner Oberfläche am oberen Ende der Bauchwunde theils fest angeklebt, theils mit den Wundrändern durch Fäden vernäht ist. Bei der näheren Untersuchung dieser Cyste zeigt sich, dass dieselbe zwar mit den angrenzenden Organen der Bauchhöhle verwachsen ist, jedoch mit denselben in einer anderweitigen directen Verbindung nicht steht, sondern vielmehr einen isolirten Hauptsack, mit mehreren, z. Th. communicirenden Nebencysten darstellt, welcher am festesten noch mit dem Körper des zweiten Lendenwirbels verwachsen ist und von hier aus in das Peritoneum nach vorn hin eingestülpt in den Bauchraum zwischen die Intestina vorspringt. Im gefüllten Zustande mag die Cyste ungefähr die Grösse einer Cocosnuss besessen haben.

Eine in das peripherische Ende des Ductus thoracicus ausgeführte Injection mittelst gefärbter Flüssigkeit lässt keinen Uebergang der Injectionsmasse in das Cystenlumen erkennen. —

Die isolirte Geschwulst besteht aus einer Hauptcyste mit ziemlich derber, fibröser Wandung von etwas verschiedenem Dickendurchmesser der einzelnen Partien; in derselben finden sich eine Anzahl kleinerer Cysten eingelagert. Die Hauptcyste erweist sich als offenbar entstanden aus dem secundären Zusammenflusse mehrerer, verschieden grosser Hohlräume; sie wird durch einen ziemlich umfänglichen, leistenartigen Vorsprung von einer Breite bis zu 4 Cm. theilweise in zwei kleinere Haupträume getheilt. Die kleinen isolirten Cysten, die aus der Hauptcystenwandung vorspringen und deren Grösse zwischen dem Umfange einer Hasel- bis Wallnuss schwankt, prominiren vorzugsweise gegen das Lumen des Hauptcystensackes zu. Zwei derselben, welche geöffnet werden, sind mit einer dünnen, fast farblosen und klaren Flüssigkeit erfüllt, in welcher nur feine und nicht sehr zahlreiche weissliche Flöckchen sich vorfinden, die bei mikroskopischer Untersuchung aus kleineren und grösseren Conglomeraten von Flimmerepithelien gebildet sich erweisen. Ausserdem enthält die Flüssigkeit nur spärlichen, feinkörnl-

gen Detritus, worin aber durchaus keine weiteren charakteristischen Formelemente zu erkennen sind. —

Rechtes Ovarium fehlt: In der Schnittfläche des Stumpfes befinden sich eine Anzahl von Ligaturfäden. —

Linkes Ovarium erscheint atrophisch mit stark höckeriger Oberfläche, z. Th. von der etwas hydrophischen Tube bedeckt und nach vorn von einer etwa wallnussgrossen, mit seröser Flüssigkeit erfüllten Cyste (Hydrops foll. Graafian.) durchsetzt. —

Der Uterus ist ziemlich gross, sein Parenchym blass und etwas mürber, als normal. —

An den übrigen Organen der Bauch- und Brusthöhle finden sich keine bemerkbaren pathologischen Veränderungen." — —

Das durch Ovariotomie von Herrn Geheimr. Olshausen entfernte rechte Ovarium war — nach gütiger Mittheilung des Herrn Dr. Schwarz, I. Ass. der Frauenklinik, — zur Grösse eines Gänseeies kystomatös entartet: Eine nähere histologische Untersuchung desselben war leider nicht möglich. — —

Die genauen Verhältnisse beider Tumoren sind in Taf. II. Fig. 1 im Sagittalschnitt des weiblichen Körpers in der Medianebene wiedergegeben, besonders zur Darstellung des Uebergangs des Peritonealendothels auf das prävertebrale Kystom gegenüber der Cylinderepithelbekleidung des vergrösserten rechten Ovariums.

Als allseitig anerkannt dürfen bislang nur zwei Standorte der Entwickelung von Kystomen gelten:

1) die Ovarien selbst, in denen sich die eigentlichen Ovarial-Kystome entwickeln, und zwar:

a) in der Rindenschicht, der Zone der Pflüger-Waldeyer'schen Drüsenschläuche, die als Prädilectionsstellen der Entwickelung von exquisit glandulären Kystomformen gelten dürfen;

b) der Marksubstanz, der Zone der v. Koelliker'schen Markstränge des Hilus ovarii, die häufig eine ausgesprochene Neigung zu Papillomentwickelung offenbaren (Olshausen[49], Spiegelberg[66], u. A.);

2) die Parovarial-Kystome, ausgehend vom Epoophoron, dem aus 12 bis 15 unscheinbaren Schläuchen gebildeten und im erwachsenen Organismus regelmässig vorhandenen, „physiologischen" Reste des embryonalen Wolff'schen Körpers. —

Dagegen herrschen die grössten Meinungsverschiedenheiten betreffs einer vollkommen gleichwerthigen, entschieden am zahlreichsten vertretenen und nicht minder häufig zur Beobachtung und Operation gelangenden

3. Gruppe von Adeno-Kystomen, sowohl des glandulären, als des papillären Typus, deren Zusammengehörigkeit sich wohl als unzweifelhaft erweisen dürfte; ihr angehörige Geschwulstformen finden sich sehr häufig, wenngleich meist etwas oberflächlich in der Literatur geschildert unter sehr verschiedenen Bezeichnungen in Folge der oft sehr auseinandergehenden Meinungen betreffs ihrer Genese, nehmlich als:

a) para- und retro-uterine Kystome;

b) Cysten der Ligamenta lata;

c) Vaginal-Cysten;

d) retroperitoneale Cysten, wohin auch einzelne als cystische Sacralgeschwülste, Hydromeningocelen, Intestinalcysten etc. gedeutete Fälle gehören dürften.

Als gutes Beispiel letzterer Art mag das oben des genaueren geschilderte Kystoma praevertebrale gelten; in der bisherigen Literatur mehrfach vorkommende ähnliche Fälle möchten wegen der leider meist ungenauen Angaben besonders der histologischen Beschaffenheit kaum als beweisend verwerthbar erscheinen; z. B. findet sich eine deutlich kystomartige Cyste bei König[34] beschrieben, welche der Convexität der rechte Niere aufsass; eine cystische Sacralgeschwulst als Geburtshinderniss erwähnt Weber[77]; u. A. m. —

Die dieser dritten Gruppe angehörigen cystischen Geschwulstformen sind als den beiden ersteren genetisch und anatomisch gleich zu schätzende, echt epitheliale pathologische Neubildungen im Typus des Adenoma cylindro-cellulare cysticum ihrer histologischen Structur gemäss anzusehen und ihrer Entstehung nach ebenfalls gleich jenen auf Residuen des embryonalen Wolff'schen Körpers und Ganges (Gartner'sche Kanäle) im erwachsenen weiblichen Organismus zurückzuführen. —

Der verhältnissmässig wohl am schwierigsten zu führende Nachweis der analogen Entwickelungsverhältnisse der Tumoren der ersten Gruppe, der eigentlichen Ovarial-Kystome, wonach die Ovarien als Standorte der Entwickelung nur eines Bruchtheiles unserer Geschwülste gelten können, wurde bereits früher in einer ausführlicheren Abhandlung (dieses Arch. Bd. 82. S. 304) auf histogenetischer Basis versucht, mit der Schlussfolgerung, dass die Adeno-Kystomformen, sowohl glandulärer, als papil-

lärer Art, daselbst auf nicht obliterirte Bestandtheile der Primordialnieren mit ihren nächsten Umbildungsstadien — bis ausschliesslich also ihrer Endformen: 1) im Ovarium als fertiger Graaf'scher Follikel; 2) als definitiver Nieren des erwachsenen Körpers — genetisch zurückzuführen sind. —

Wesentlich klarer gestaltet sich die Herleitung der Genese bei Vergleichung der Ovarial- mit den Parovarial-Kystomen, die ersteren in jeder Hinsicht auf das Vollkommenste gleichen können (Fischel[19], Coblenz[13] u. A.): Das Parovarium repräsentirt aber bekanntlich den „physiologischen" Rest der Urnieren. —

Der pathologischen, echten Neubildung des Adenoma cylindro-cellulare in jenen Uranlagen persistirender epithelialer Zellenelemente kann wahrscheinlich auch ein Vorstadium in Gestalt einfach ectatischer, gutartiger Retentionscysten, analog dem Hydrops follicularis (Virchow), vorangehen: Dass jedenfalls daselbst ein analoger „Hydrops" vorkommen kann, beweisen vielfache, auch schon ältere (Cruveilhier[15], Lebert[25], Förster[21] u. A.) Beobachtungen kleinerer, multipler Cystenbildungen in der ganzen Ausdehnung der Ligamenta lata, die sich als durchaus gutartige, nicht im Sinne der Adenome wuchernde Geschwulstformen charakterisiren.

Da das Adeno-Kystom ursprünglich eine reine Drüsengeschwulst ist, so kann ebenso gut auch jede erheblichere Cystenbildung mit grösserer Ansammlung von specifischer Inhaltsflüssigkeit im Inneren des Tumors fehlen, so dass ein reines Adenoma cylindro-cellulare als mehr solide Geschwulstform resultirt, ein allerdings äusserst seltenes Vorkommniss, wie bisher nur ein sicher beobachteter Fall von Schröder[61] (S. 360) beweist: Es war dies eine Geschwulst, die dem hochschwangeren Uterus an Grösse gleichkam, bei deren Punction mit dem dicken Veit'schen Trocart kein Tropfen Flüssigkeit ausfloss, weil die Geschwulst solide war, indem sie aus nichts als Drüsenneubildungen mit nur äusserst geringer cystoider Degeneration bestand. —

---

a) Paruterine Kystome. — Obzwar Gusserow[24] (S. 2) in seinem Werk „über Neubildungen im Uterus", meint, dass Cysten des Uterus mit selbständiger Wandung mehr in den Lehrbüchern, als in Wirklichkeit existiren, finden sich doch in der

Literatur eine grössere Anzahl genauer geschilderter Befunde cystischer Tumorem in directem Zusammenhange mit dem Gebärmutterparenchym und selbständiger Wandung, über deren Charakter als Adeno-Kystome kaum noch Zweifel entstehen können. Ja es ist wohl mit annähernder Sicherheit zu vermuthen, dass ein Theil paruteriner Kystome jeweilig unter der Diagnose Cysto-Myoma, -Fibroma, -Sarcoma passirten, wie es bei oberflächlicher Musterung der Tumoren und zumal fehlender histologischer Untersuchung in schwerer erkennbaren Fällen als nur zu leicht möglich erscheint. — Auch Spencer Wells, dem als wohl erfahrensten Ovariotomen und scharfem Beobachter entschieden die meiste Gelegenheit zu directen Wahrnehmungen geboten war, beobachtete wiederholt ihr Vorkommniss und verlegt allerdings den Sitz ihrer Entwickelung an die Rückseite der Gebärmutter; ihre Grösse sei gewöhnlich nicht sehr bedeutend, und ihre Anheftung an den Uterus fand er im Verhältniss zu ihrem Umfange breit; in seltenen Fällen erlangte die Cyste bei ansehnlicherer Vergrösserung ihres Volumens einen deutlichen Stiel. Aehnliche Beobachtungen finden sich schon bei Cruveilhier[15], Förster[21], Huguier[28], Lebert[35]. — Rokitansky[55] fand seitlich in der Wand des Uteruskörpers eine kleinere Cyste mit Wucherung von sogenanntem Zottenkrebs (Papillom?) von den Wandungsinnenflächen derselben, neben vorhandenem Cystocarcinom der Ovarien und zerstreuten zottenkrebsigen (papillären?) Vegetationen im Peritonealraum. —

Einen Fall von bedeutender Cystenbildung im stark hypertrophischen Uterusparenchym — unter sicherem Ausschluss des Cysto-Fibroids — hat Demarquay[16] beschrieben; — einen anderen Fall operirte Péan[51]. —

Kiwisch[30] beschreibt bei einer 46jährigen Frau eine Geschwulst, die vom mittleren Theil der hinteren Gebärmutterwand ausgehend, sich nach abwärts bis zum Beckenboden erstreckte und sämmtliche Beckenräume ausfüllte: Der in der Bauchhöhle befindliche Theil bestand durchweg aus Cysten, die den gewöhnlichen Ovarialcysten vollkommen glichen und deren umfangreichste von der doppelten Grösse eines Mannskopfes war.

Ahlfeld[1] operirte ein Kystoma multiloculare, dessen Sitz dicht am Uterus war: Die Portio vaginalis schien direct in den

Tumor überzugehen. — Ein ähnlicher Fall findet sich bei Spiegelberg[45] (S. 483) genauer beschrieben.

Meredith[42] schildert eine Kystombildung vor der Cervix uteri, wodurch der Uterus in die Kreuzbeinaushöhlung gedrängt worden war: Bei der durch Thornton ausgeführten Operation wurde das Peritoneum nicht eröffnet, obwohl Uterus und Darmschlingen gut durchgefühlt werden konnten; der Tumor fand sich überall von sehr gefässreichem Zellgewebe überzogen; durch Emporwachsen von der Cervix aus in das subperitoneale, sehr lockere Zellgewebe an der hinteren Blasen-, und vorderen Bauchwand hatte dieses Kystom also einen vollkommen präperitonealen Sitz erhalten. — Aehnlich diesem ist ein Fall Ahlfeld's[1]. —

Erwähnung paruteriner Cystenbildungen findet sich auch bei Beigel[8], Schröder[61], Wagner[74], Olshausen[49]: Letzterer beobachtete dieselben, nach einer persönlichen Mittheilung, bislang nur in einem Fall. —

Bei übersichtlicher Vergleichung mit den übrigen Kystomformen und Berücksichtigung der überhaupt als möglich denkbaren Histogenese derselben an den Seitenkanten des eigentlichen Uterusparenchyms zwischen der Peritonealduplicatur der Ligamenta lata, scheint uns bei Weitem die grösste Wahrscheinlichkeit betreffs des Standortes der Entwickelung dieser Art von Kystomen für die klar ausgesprochene Ansicht Schröder's zu gelten: „„Ein Theil der näher dem Uterus liegenden Cysten geht aus dem Urnierentheil des Wolff'schen Körpers hervor, von dem Reste als schmale, mit epithelialen Zellen erfüllte Kanäle persistiren: Diese Cysten sind immer mit Cylinderepithel ausgekleidet, welches mitunter Flimmerhaare trägt.““ — Geschwulstbildungen in den Residuen der Primordialnieren zwischen Parovarium und Uterus sind offenbar der geeignete Boden zur Genese von Kystomen der eigentlichen Ligamenta lata, die im nachfolgenden Abschnitt kurz näher behandelt werden, während die directen Fortsetzungen dieses Theiles des Wolff'schen Körpers, als Gartner'sche Kanäle in den Seitenkanten des Uterus verlaufend, bei ausschliesslicher kystomatöser Entartung die wirklichen Para-uterinen Kystome zu bilden geeignet erscheinen, die später durch Weiterwachsthum zu retro-uterinen Tumoren unter Drehung und Anteversion des Uterus werden können. —

b) Kystome der Ligamenta lata. — Ziemlich reichlich, doch kaum weniger als klar und übersichtlich geordnet finden sich Literaturangaben über die zweite Art von Kystomen unserer obenerwähnten dritten Gruppe, den im Allgemeinen als „Cysten der Ligamenta lata“ bezeichneten Tumoren, zu denen aber natürlich streng genommen: 1) die Parovarialkystome; 2) die Kystome des Mittelstückes vom Wolff'schen Körper; 3) die paruterinen Kystome rechnen. An diese schliessen sich 4) die meist sog. „tiefen“ Cysten der Lig. lata, — zu denen aber auch die Vaginalkystome gehören, — als Kystome des subperitonealen Cavum pelvis an, welche alle mit mehr oder minder grossen Abschnitten zwischen die breiten Mutterbänder liegen zu kommen pflegen. —

„„Während man vor kaum zehn Jahren den Cysten des breiten Mutterbandes überhaupt irgend eine practische Bedeutung nicht zuerkannte, weiss man gegenwärtig, dass dieselben eine sehr häufige Affection darstellen, die nicht blos in theoretischer, sondern auch in chirurgisch-practischer Beziehung unser Interesse in hohem Grade beanspruchen muss““ (Fischel[19], S. 55).

Selbst noch Bandl[8] in seiner Behandlung der „Krankheiten der Ligamente und des Beckenperitoneums“ scheint sogar nicht einmal den exquisit intraligamentösen, oft bis zu colossalster Grösse anwachsenden Parovarial-Kystomen eine gebührende Würdigung zu Theil werden zu lassen, indem er nur meint, dass „„kleine cystische Bildungen von Erbsen- bis Taubeneigrösse ziemlich häufig in den Lig. latis vorkommen und in dieser Grösse nur in pathologisch-anatomischer Beziehung Interesse haben; sie sind z. Th. deutlich zwischen den Blättern derselben verschiebbar; nicht selten bauchen sie sich aus der vorderen oder hinteren Wand heraus und werden gestielt; sie sind von einer einfachen Lage polygonaler Epithelzellen im Innern ausgekleidet.““ — Diese Cystenbildungen entsprechen offenbar den oben erwähnten „hydropischen“ Retentionscystenbildungen in den verschiedenen Abtheitheilungen der nicht obliterirten Bestandtheile der Urnieren, haben aber mit Adeno-Kystomen nichts als die Cystenform gemeinsam.

In den breiten Mutterbändern gelegene Kystome, sowohl der glandulären als besonders auch der papillären Form, finden sich ungemein häufig in der Literatur erwähnt, wenngleich deren genaue nähere Beschreibung in anatomischer und histo-

logischer Beziehung leider meist nur oberflächlich erscheint, öfter noch ganz fehlt: Die sehr schwankenden Ansichten betreffs ihrer genetischen Verhältnisse dürften zumal nur sehr unvollkommen verwerthet werden können.

Eine Zusammenstellung einer Reihe von Fällen findet sich in einer Abhandlung von Gusserow[24]: „Ueber Cysten des breiten Mutterbandes".

Weitere Fälle sehe man bei Atlee[3], Bantock[5], Beigel[8], Koeberlé[38], Olshausen[49], Peaslee[52], Scanzoni[59], Schatz[60], Schröder[61], Spiegelberg[65], Veit[70], Wells[79], Werth[80] u. A.

Alle diese Formen von Kystomen zeichnen sich für den Operateur besonders durch die eine charakteristische Eigenschaft sehr unvortheilhaft aus, dass die sogenannte „Stielbildung" der Tumoren durchweg sehr mangelhaft erscheint, öfter noch als ganz fehlend sich erweist: Eine Ausnahme machen glücklicher Weise die gerade häufigsten „reinen" Parovarialkystome, welche in dieser Hinsicht meist noch die günstigsten Verhältnisse darzubieten pflegen.

In richtiger pathologisch-anatomischer Würdigung der Sonderstellung von tief in den Lig. latis gelegenen Kystomen, haben Schröder[62] und Kaltenbach[39] — nachdem einzelne Operateure, z. B. Péan, Clay, Wells u. A., bereits als „Nothbehelf" ähnliche Versuche, z. Th. mit Glück, ausgeführt hatten, — der sonst angestrebten, hier aber technisch unausführbaren Kystomexstirpation, die Kystomobliteration nach Fistelbildung unter Einnähen des nicht entfernbaren Kystombalgrestes im unteren Winkel der Bauchwunde aus zweckbewusster Intention bei vorher diagnosticirter subseröser Insertion der Tumoren als gleichberechtigtes Operationsverfahren mit sehr glücklichen Erfolgen an die Seite gestellt. Nach ihrem Vorgange operirten Ahlfeld[1], Müller[46], Schatz[60], Veit[70] u. A.

---

c. Perivaginale Kystome. — Uebersichtlicher geordnet erscheint das ziemlich umfangreiche Material der sogenannten Vaginalcysten, von denen ein ansehnlicher Theil, der als im mittleren und oberen Abschnitte der Vagina vorkommend geschilderten, sich nach Form und Inhalt als wohlcharakterisirte Adeno-Kystome darstellen, deren Mehrzahl von glandulärem

Habitus ist, während aber auch eine grosse Anzahl z. Th. ganz exquisit papillärer Formen sicher beobachtet und beschrieben sind.

So operirte Kaltenbach[29, II] eine sogenannte Vaginalcyste, die in der Mitte der hinteren Vaginalwand submucös inserirte, von genau dem zusammengesetzten Bau eines proliferirenden Kystomes, von dem ein Abschnitt mehr den Charakter der papillären, ein anderer dagegen jenen der glandulären Proliferation darbot: Mayer[40], der den Tumor histologisch untersuchte, fand die Cystenwandinnenflächen fast durchgängig von platten Epithelzellenlagen, in den Einsenkungen zwischen den papillären Excrescenzen mit Cylinderepithel ausgekleidet.

Cystenbildungen im perivaginalen Beckenzellgewebe sind nach Haussmann[26] zuerst von Haller (in den „Elementa physiologiae corporis humani") beobachtet und beschrieben worden. Sie galten seitdem allgemein bis in die neuere Zeit für verhältnissmässig selten, wenigstens finden sich in den pathologisch-anatomischen Handbüchern nur spärliche Angaben. So schreibt auch noch Klob in seiner „Pathologischen Anatomie der weiblichen Sexualorgane" (S. 430): „„Die Cystenbildungen in der Scheide gehören zu den seltenen Fällen; sie entwickeln sich entweder im Gewebe der Scheide selbst und ist ihre Entstehung bis jetzt noch nicht ergründet, oder sie entwickeln sich aus den Bartholini'schen Drüsen"".

Auch Rokitansky[55] und Förster[21] äussern sich ähnlich; Letzterer sagt in seinem Lehrbuch (S. 328): „„Nach den höchst oberflächlichen Angaben darüber bei verschiedenen Autoren scheinen sie sich mehr in dem die Scheide umgebenden Zellgewebe, als im Gewebe der Scheide selbst zu entwickeln"", — eine Ansicht, welche zuerst von Rokitansky[55] aufgestellt worden war. — Virchow[72] betont, dass ihre Entstehungsweise noch keineswegs aufgeklärt sei (Onkologie I, S. 247); auch Schröder[61] meint, dass über die Entstehung der Scheidencysten noch wenig Sicheres bekannt ist.

Ein von Pauls[50] beschriebener Fall, wo ein cystischer, die hintere Scheidenwand stark vordrängender Tumor ein bedeutendes Geburtshinderniss bildete, glich seinem Inhalte nach einem papillären Kystome. Neuerdings wurde die Aufmerksamkeit besonders durch Winckel[82] wiederum auf unseren Gegenstand gelenkt,

indem derselbe sich der sehr dankenswerthen Mühe unterzog, 46 Fälle von kurzweg sog. Vaginalcysten aus der Literatur zusammenzustellen, denen er 7 eigene Beobachtungen anreiht; unter letzteren finden sich drei Fälle von mehrfacher Cystenbildung bei Schwangeren. Er unterscheidet: 1. Follicularcysten; 2. Cysten der conglobirten Drüsen.

Hörder[27] beobachtete eine sehr grosse Vaginalcyste an der vorderen Scheidenwand.

Nach Winkel[28] und Kaltenbach[29, II.] wurde von Veit[76] zuerst die Ansicht ausgesprochen, dass für einen Theil dieser Cysten möglicherweise die Cylinderepithelauskleidung von den Ausführungsgängen des Wolff'schen Körpers herrühren könne, deren Persistenz damals allerdings nur für Kuh und Schwein durch Malpighi, Jacobson und Gartner erwiesen war.

Diesen Untersuchungen schliesst sich die sehr gute Abhandlung von v. Preuschen an, der die sog. Gartner'schen Kanäle auch für Fuchs und Katze nachwies. Ferner ergaben dessen Untersuchungen, dass in der Scheide Drüsen, mit Flimmerepithel im Grunde der eigentlichen Drüsenschläuche vorkommen, während das ursprünglich einfache Cylinderepithel der Ausführungsgänge und der Vagina zu einem mehrschichtigen Schleimhautepithel umgestaltet ist, dessen obere Schichten aus abgeplatteten Zellenlagen bestehen, während die tiefen ihren cylindrischen Charakter gewahrt haben. Auf jene Drüsen führt er einen Theil der Vaginalcysten genetisch zurück und widerspricht besonders der hergebrachten Ansicht, dass letztere ein seltenes Vorkommniss bilden sollten: „„Ihrer häufig relativen Kleinheit, sowie dem Umstand, dass sie sich nicht immer auf der freien Fläche markiren, ist es zuzuschreiben, dass sie bis jetzt so selten beobachtet und nirgends genauer beschrieben wurden.““ Betreffs ihres Sitzes scheint ihm am meisten begünstigt das obere Drittheil der vorderen Vaginalwand, also die Gegend der unteren Abtheilungen der Gartner'schen Kanäle: Es muss sich aber für die hier entstehenden Scheidencysten beim Weiterwachsthum häufig ein ganz ähnliches Verhältniss ergeben, wie es für die tiefen Cysten des breiten Mutterbandes gilt.

Die in der Literatur enthaltenen klinischen und anatomischen Befunde von Vaginalcysten umfassen, — auch nach

sicherem Ausschluss der hier verhältnissmässig häufig beobachteten Dermoide, — offenbar noch Bildungen sehr verschiedenen Ursprunges, von denen ein ansehnlicher Theil unbedingt als ausserhalb der eigentlichen Scheidenstrata entstanden und nur beim Weiterwachsthum als gegen die Mucosa vaginae vorgedrungen erscheinen müssen, deren eigentliche Standorte der Entwickelung tiefer in dem lockeren perivaginalen Beckenbindegewebsstratum des Cavum pelvis subperitoneale liegen und für deren Genese die überhaupt noch unentschiedene Frage nach dem Drüsengehalte der Vaginalwandungen, — welcher bisher nur durch v. Preuschen aufgefunden wurde, — gänzlich ausser Betracht kommen muss. Vaginalcysten dieser Art sind, analog den Kystomen, auch mehrfach bei Kindern beobachtet worden (Winkel[82], Breisky, in: Die Krankheiten der Vagina, in v. Pitha-Billroth's Archiv f. Chirurgie, S. 134 u. A.), ein Vorkommniss, das wohl Schlüsse auf analoge Genese gestatten dürfte, da die Entstehung dieser cystischen Tumoren zweifellos „spontan" erfolgte, ohne dass man ein direct einwirkendes, äusseres ursächliches Moment nachzuweisen vermochte.

Und wenn wir mit Breisky zwar allerdings noch sagen müssen, dass der anatomische Ausgangspunkt der Vaginalcysten überhaupt z. Th. noch nicht hinreichend aufgeklärt ist, so ergeben doch bereits die bisherigen Untersuchungen einer grossen Zahl verschiedenartiger Cystenformen der Scheide eine Bestätigung der Vermuthung Veit's[70], dass ein grösserer Theil aller sogenannten Vaginalcysten aus Residuen der embryonalen Wolff'schen Gänge zu entstehen pflegt und sich pathologisch-anatomisch z. Th. als einfache Retensionscysten (Hydrops), z. Th. als unzweifelhafte Adeno-Kystomata prolifera glandularia et papillaria charakterisirt.

Durchgängig finden wir bisher die Ansicht ausgesprochen, dass die für operative Entfernung der Tumoren natürlich höchst ungünstigen Bedingungen eines tief intraligamentösen Sitzes der Geschwülste dadurch geschaffen würden, dass eben eine sehr grosse Anzahl von Kystomen, — nach einigen Autoren besonders der doppelseitig papillären Form (Olshausen[49] u. A.), — die ausgesprochene Tendenz zeigen, tief zwischen die Ligamenta

lata hinein zu wachsen (Freund[22], Koeberlé[52] u. v. A.); auch Kaltenbach[29] kommt trotz sehr scharfsinniger Untersuchungen betreffs der Stielbeschaffenheit verschiedener Formen von Kystomen zu dem Urtheil, dass: „„Ueber die Ursachen, warum in einzelnen Fällen Ovarialgeschwülste zwischen die Platten der Ligmenta lata vordringen, bis jetzt kaum Vermuthungen vorliegen.““ — —

Bei den sowohl klinisch wie anatomisch als verhältnissmässig „gutartig“ zu bezeichnenden Adeno-Kystomen kommen zumeist erst nur die rein mechanischen Wachsthumsbedingungen in Betracht, indem die Geschwulst unter zunehmender Vergrösserung durch allmähliches, mehr oder weniger schnelles Anwachsen der Inhalts-Flüssigkeitsmasse in der Richtung des geringsten Widerstandes weiterzuwachsen strebt: Schon in den bisherigen Ausführungen der zusammengestellten einzelnen Gruppen von Kystomen im Bereich der inneren weiblichen Sexualorgane sehen wir bereits die Bedingungen enthalten, warum eine ganze Reihe von Kystomen, die eben gerade dadurch für bestimmte Standorte der Genese und Entwickelung höchst charakteristisch erscheinen, die ausgesprochenste Tendenz offenbaren, nicht aus den breiten Mutterbändern heraus zu wachsen. Klarer noch gestalten sich die Verhältnisse bei eingehenderem Studium der mit den Standorten der Genese und Entwickelung der Kystome selbst in directem Zusammenhange stehenden Entwicklungsverhältnisse der „Stielbildungen“ der Tumoren.

Trotz der exacten Untersuchungen von Schröder[61] und Kaltenbach[29], denen sich die Arbeiten von Fischel[19], Freund[22], Leopold[37], Koeberlé et Taule[47], Olshausen[49], Rost[57], Sänger[58], Tixier[65], Wells[76], Werth[81] u. A. ausschliessen, lässt sich bislang kaum eine wirklich klare genetische Vorstellung über die räumliche Anordnung und gegenseitigen Lagenverhältnisse der einzelnen Stielbestandtheile bei den sehr verschiedenartigen Erscheinungsformen der Kystome gewinnen, noch gelingt es, mit ihrer Hülfe die verschiedenen Bedingungen zu ergründen, welche zu der so bedeutend wechselnden topographischen Lage der Kystome selbst und deren sehr verschieden entwickeltem Zusammenhange mit den inneren weiblichen Sexualorganen führen, speciell in ihrem Verhältniss zu Tube, Ovarium und Uterus. —

Darüber ward man einig, dass der Ortswechsel der Kystome mit zunehmender Grösse, ihr allmähliches Aufsteigen aus dem kleinen Becken einen bestimmenden Einfluss auf die Dimensionen und Beschaffenheit der Stielbildungen ausüben müsse; ferner hat man die Unterschiede in der anatomischen Zusammensetzung und Form des Stieles abgeleitet von der verschiedenen cystischen, oder soliden Bauart der Eierstocks-Geschwülste, — zu denen nämlich die Kystome fast unterschiedslos bisher gerechnet zu werden pflegten, — und der hierdurch bedingten sehr abweichenden Formen und Wachsthumsverhältnisse der Tumoren (Leopold[87]). —

Sowohl für die richtige Würdigung der Genese und Entwickelung der Kystome selbst wiederum, als vorzugsweise auch für die chirurgisch-technisch zweckmässigste Behandlungsart ist eine möglichst genaue Kenntniss der anatomischen und genetischen Verhältnisse des sogenannten „Stieles“ der Kystome von grösster Bedeutung. — —

Anatomie der Stielbildungen. — Auf den Durchschnittsflächen der „Stiele“ von den verschiedensten Arten überhaupt gestielter Kystome nach sog. Ovariotomien findet man:

1. Die Tube, welche der Aussenfläche der Kystome in mehr oder minder grosser Ausdehnung anliegt, entweder getrennt durch ein schmales Mesenterium (bestehend aus der Doppellamelle der Ligamenta lata), oder ganz dicht und oft sehr schwer als solche zu erkennen, meist aber noch durch Zug isolirbar: Letzteres Verhältniss findet sich vorzugsweise bei sehr grossen Tumoren, wo die Eileiter oft sehr beträchtlich (bis 20 Ctm.) verlängert sind; in der Regel pflegen dieselben aber noch für eine dünne Sonde durchgängig zu sein. Durch das nach vorn Herüberwälzen des wachsenden Tumors aus dem kleinen Becken über die transversale Falte des Kammes der Ligamenta lata kommen die Tuben zumeist bald vorn unter die Geschwülste zu liegen: Ausnahmen, bedingt durch bestimmten Sitz der Kystome, werden wir später berühren.

2. Das Ligamentum ovarii proprium, in der Regel verlängert und oft nicht unerheblich verdickt und von derber Beschaffenheit; bei sehr langen Stielen verdünnt.

3. Das Ligamentum latum, durch welches im Wesentlichen die Dicke und Breite des Stieles bedingt wird, erscheint

häufig hyperplastisch verdickt, besonders in Hinsicht der eingelagerten glatten Muskelfasern, sowie besonders der darin enthaltenen Blutgefässe: median gelegen die Vasa uterina, lateral die Vasa spermatica; die Arterien oft vom Kaliber einer Arteria radialis (Waldeyer[76]), die Venen von Daumendicke (Wells).

4. Das Ligamentum uteri rotundum, nur in einzelnen selteneren Fällen von Kystombildung, die später nähere Erwähnung finden werden. — —

Länge, Volumen und Gefässreichthum der Stielbildungen, sowie der Gehalt glatter Muskelfasern differiren ungemein: Bis über 12 Ctm. lange Stiele sind beobachtet worden, denen gegenüber durchaus nicht gar selten dieselben vollständig ermangeln, ein sehr wichtiges Vorkommniss, das für eine bestimmte Gruppe von Kystomen charakteristisch erscheint und weiter unten seine nähere Erörterung finden soll. Die kurzen, dickeren Stiele enthalten meist viele Blutgefässe geringeren Kalibers (Bryant[11]); die längeren, dünnen und derbfaserigen wenige, aber starke Gefässe. —

Die Torsion des Stieles, sogar bis zu sechsmaliger Umdrehung in einzelnen Fällen, ist in geringerem Grade ein ziemlich häufiger Vorgang, der bei kleineren und mittelgrossen Tumoren gewöhnlich überhaupt nur möglich und oft von grösster Wichtigkeit ist, in Folge der eintretenden Gefässcompression, für die Ernährung der Geschwulstmasse (Olshausen[49], S. 87). In der Regel treten alsdann höchst bedenkliche Folgezustände ein, welche bestehen in venöser Stauung mit Blutextravasation in die Cystenräume, Oedem, Vereiterung, Gangrän, Peritonitis, allgemeiner Sepsis: Sehr selten erfolgt im Gegentheil eine Naturheilung des Organismus von dem Kystom durch jenen Vorgang mit bewirkter Anämie, Stillstand des Wachsthums, Atrophie, Schrumpfung, Verfettung, Resorption, Verkalkung. Häufig dagegen übernehmen die oft sehr ansehnlichen Gefässe der meist vorhandenen Adhäsionen, besonders des adhärenten Netzes, die Ernährung der Tumoren: Die Geschwulst kann dann ruhig weiterwachsen, auch wenn der Stiel keine zuführenden Gefässe mehr hat; ja es kann selbst, wie durch mehrere Beobachtungen sicher constatirt wurde (Barrat[6], Wells[79] u. A.), der Stiel vollkommen abgedreht werden, so dass der Tumor in gar keinem Zusammenhange mehr mit den Genitalien steht, ohne dass dessen Wachsthum wesentlich beeinträchtigt zu werden braucht. —

Wiederholt ist eine sehr mürbe, brüchige Beschaffenheit der Stiele erwähnt (Nussbaum[47], Meade[41]), hervorgerufen durch fettige Degenerationsprozesse: Jedenfalls eine der unangenehmsten Complicationen bei der Operation.

In einzelnen Fällen war der Stiel doppelt durch Entstehung einer Dehiscenz des Lig. latum zwischen Tube und Lig. ovarii (Nussbaum[47] [Fall 20]), Wells[78], Werth[81] (S. 423). — Da wo der Stiel in die Cystenwand eingeht, ist letztere stets verdickt: Wenn überhaupt irgendwo, so werden hier, in der Nähe der Stielinsertion der Kystome, Reste vom Ovarium aufgefunden (Waldeyer[75], S. 256), dessen Follikel gewöhnlich hydropisch entartet sind. — —

Ein wichtiges Kriterium für eine ganze Gruppe von Kystomen bildet der vollkommene ursprüngliche Mangel einer Stielbildung, — ausgenommen die Fälle, wo in Folge erst sehr geringer Grösse von Tumoren im Ovarialparenchym selbst, zumal des Hilus ovarii, die normale Einlagerung des Eierstocks in die Oeffnung und taschenartige Falte des breiten Mutterbandes noch fast unverändert geblieben ist, sowie natürlich jene seltenen secundären Stielverluste, wo der Stiel ganz abgedreht, oder wegen massenhafter Adhäsionen nicht aufzufinden ist, — wie dies der Fall ist bei den exquisit intraligamentös entwickelten Kystomen, deren Entstehung histogenetisch auf die Bestandtheile des nicht in physiologischer Norm obliterirten Corpus Wolffiani und der Gartner'schen Kanäle zurückgeführt wurde, und welchen vorzugsweise doppelseitiges Vorkommen, entsprechend der paarigen Organanlage, sowie die ausgesprochene Tendenz zu Papillomentwicklung inne zu wohnen scheint. Da die Adeno-Kystome naturgemäss das Bestreben haben, nach der Richtung des geringsten Widerstandes weiter zu wachsen, indem sie gleichzeitig der kugeligen Endform, als der bei geringstem Umfange inhaltreichsten, zustreben, so pflegen die letzterwähnten Formen derselben meist aus den breiten Mutterbändern heraus nach hinten, seltener nach vorn, in die Abdominalhöhle empor zu wachsen: Das bisher sogenannte Hineinwachsen zwischen die Lig. lata dürfte demnach in diesem Sinne, also umgekehrt als in der üblichen Anschauungsweise, zu verstehen sein. In seltneren Fällen, bei meist nur ganz tief intraligamentösem Sitz der Entstehung (in

dem prävaginalen Theile des Wolff'schen Ganges, resp. in den möglichen Vasa aberrantia) erfolgt das höchst unglückliche Hineinwachsen in das sehr lockere perivaginale, noch seltener in das periproktale Beckenbindegewebe des Cavum pelvis subperitoneale, mit nachfolgendem Empordringen der Geschwulst entlang der vorderen (Ahlfeld[1], Meredith[42]), oder der hinteren Bauchwand unter flächenhafter Ablösung des Peritoneums; am häufigsten erfolgt ein Vordringen gegen die Mucosa vaginae, am seltensten gegen das Rectum (Klebs[41]) nach aussen.

Die mehr oder minder abgeschlossen retroperitoneale Lage von Kystomen höher oben an der Vorderfläche der Wirbelsäule in der Nierengegend, — analog unserem zuerst erwähnten, genauer geschilderten Falle von Kystoma praevertebrale, — erklärt sich nach der Genese derselben aus nicht bei der Differenzirung der definitiven Harn- und Geschlechtsorgane aufgebrauchten, persistirenden abgesprengten Resten der obersten Drüsenschlauchanlagen der Urnieren, welche in der ursprünglichen Höhe vor der Wirbelsäule liegen geblieben sind, ohne an dem physiologischen „Descensus" ovariorum Theil zu nehmen. — —

Durch den oft sehr lang andauernden, continuirlichen Zug des aus dem kleinen Becken emporsteigenden Tumors kann im Laufe der Weiterentwickelung bei ursprünglich selbst fast vollkommenem Mangel eines Stieles doch durch Ausziehen sämmtlicher anhängenden Gebilde eine Art Stiel gebildet werden: Verhängnissvoll ist hier oft schon die Hineinzerrung der Ureteren besonders geworden. —

Aeusserst complicirt gestalten sich die Verhältnisse bei dem Anwachsen der Kystome zu colossaler Grösse, wo durch Verdrängung und oft sehr bedeutende Verzerrung mit Eintreten der verschiedenartigsten secundären Veränderungen der Nachbarorgane, sowie durch dann meist in grösster Ausdehnung sich entwickelnde peritonitische Adhäsionen, ein oft auch nur theilweises, annähernd sicheres Erkennen der einzelnen ursprünglichen Stielbestandtheile zur Unmöglichkeit werden kann. — —

Ein klares Verständniss der bei grossen Tumoren oft geradezu unentwirrbaren anatomischen Varietäten und genetischen Verhältnisse der verschiedenartigen Stielbildungen dürfte nur allein mög-

lich erscheinen auf Grund einer allseitigen, richtigen Würdigung der Genese und zumal der sehr differenten Standorte der Entwickelung der verschiedenen Kystomformen selbst, unter steter Berücksichtigung der Art des Wachsthumes der Adeno-Kystome, sowie der Richtung des geringsten Widerstandes, in welcher dasselbe naturgemäss erfolgt, und der Beschaffenheit der direct angrenzenden Organe: Zur Ermöglichung einer richtigen Erkenntniss aller jener Einflüsse ist das anatomische und histologische Studium kleinerer Geschwülste, — unter Ausschluss aller secundären Veränderungen, insbesondere der „Adhäsionen", — allein als zweckentsprechend zu erachten.

Maassgebend für die Beurtheilung der genetischen Verhältnisse pathologischer Neubildungen erscheint eine möglichst genaue Kenntniss der physiologischen, normalen Entwickelungsvorgänge der Organe, insbesondere der frühesten Umbildungsstadien der embryonalen Uranlagen: Bevor wir daher versuchen dürfen, die Entwickelungsverhältnisse der verschiedenen „Stielbildungen" einer eingehenderen Prüfung zu unterziehen, scheint es geboten, die genetischen Verhältnisse der abweichenden Kystomformen selbst überhaupt erst noch genauer zu präcisiren und zu letzterem Zwecke zunächst unter Zugrundelegung der normalen Organbildungen die hier in Betracht gezogenen Abnormitäten der Uranlagen durch in Folge nur geringer Abweichung von der physiologischen Norm nicht, oder nur unvollkommen erfolgende Obliteration der Bestandtheile des Wolff'schen Körpers und seiner Vasa aberrantia nach ihrer genauen topographischen Anordnung im weiblichen Organismus zu betrachten: Die scheinbar regellos bald endothelial-peritoneale, bald epitheliale Zellenbekleidung der Kystome findet alsdann später am besten gleichzeitige Betrachtung. — —

Entwickelungsgeschichte der Wolff'schen Körper. — Zu Ende der vierten Woche des Embryonallebens finden sich langgestreckt zu beiden Seiten der unteren zwei Dritttheile der Urwirbelsäule nach der Peritonealhöhle zu die Primordial- oder Urnieren (Oken'sche oder Wolff'sche Körper), deren drüsenschlauchartiger Theil als kammförmig lateralwärts gezähneltes, verhältnissmässig sehr voluminöses Organ erscheint, während

der mediane Saum zu dem kanalartigen Wolff'schen Gange sich ausbildet. Nach J. Müller[45], Banks[4], Dursy[18], Bornhaupt[16], Waldeyer[76] u. A. differenzirt sich der Wolff'sche Körper zu zwei verschiedenen Abtheilungen: 1. Die eine führt breite Kanäle mit flachem, körnigem Epithel und steht später mit den Glomerulis in Verbindung: Es ist dies der harnabsondernde Urnierentheil desselben; — 2. Die Kanälchen des anderen Abschnittes, die beim Menschen den oberen vorderen Umfang des Wolff'schen Körpers einnehmen (Sexualtheil: Bornhaupt), sind enger und haben höheres Epithel, das später z. Th. Flimmerhaare trägt: Beim Manne entwickeln sie sich zu den Kanälchen des Nebenhodenkopfes, beim Weibe dringen sie bis in den Hilus der Keimdrüse vor. Während in letzterem Falle Waldeyer[76] sie hier nach beiden Seiten später blind endigen lässt, dringen nach neueren Untersuchungen v. Koellikers[28] (S. 973) von hier aus kleinzellige Epithelsprossen, als sogenannte Marksträngе, durch das Mesoarium hindurch dem analog sich verzweigenden Netzwerke der grosszelligen Pflüger-Waldeyer'schen Anlagen des eingestülpten Oberflächenepithels der weiblichen Keimdrüse entgegen, umwachsen letztere, die alsdann zu Eizellen sofort sich differenziren, und werden nach Abschnürung der (meist!) einzelnen Eier als Membrana granulosa des Graaf'schen Follikels zu cubischem, regulärem Cylinderepithel umgewandelt, z. Th. in ursprünglicher Form der Eizelle als Discus proligerus umlagert.

An der hinteren Fläche der oberen Abtheilung des Wolff'schen Körpers, in der Richtung nach oben zu, entwickeln sich die definitiven harnabsondernden Organe, die eigentlichen Nieren, an deren Bildung sich der im Embryo bereits harnabsondernde oberste, hintere Theil der Uranlagen betheiligt.

Unterhalb dieser Anlage, am vorderen, inneren Rande der unteren Partie des oberen Dritttheiles der Urnieren lässt sich die Bildung der weiblichen Keimdrüse aus dem Sexualtheile des Wolff'schen Körpers und dem Keimepithel verfolgen, welches letztere sehr frühzeitig im Bereich der sogenannten Remak'schen Mittelplatten entsteht und über dessen eigentliche Herkunft noch Meinungsverschiedenheiten herrschen: Eine grosszellige, ovale Partie kennzeichnet die spätere Bildungsstätte des Ovariums,

während mit der fortschreitenden Ausbildung des Wolff'schen Körpers ringsum auf den mittleren Abtheilungen der Mittelplatten das Keimepithel mehr und mehr atrophirt schwindet und nur in den Winkeln, welche die Mittelplatten mit den Seitenplatten bilden, schmale Längsstreifen erhalten bleiben, durch deren Einstülpung und Schluss die Müller'schen Gänge entstehen: Diese Einstülpung gelangt in ihren oberen Partien nicht zum völligen Abschluss (Tubenöffnung), schliesst sich nach abwärts vollkommen und schiebt sich bis in die Beckenregion des Embryo vor, wo sie paarig median nach vorn von den Wolff'schen Gängen in den Sinus urogenitalis einmündet. Das blind endigende äusserste obere Ende des Müller'schen Ganges, das zur Bildung der Eileiter nicht verwandt zu werden pflegt, ist die einer Fimbria des Morsus diaboli anhängende, spätere Morgagni'sche Hydatide.

Bald verschmelzen die unteren Abschnitte des Müller'schen Ganges zu einem unpaaren Kanale, doch erst einige Zeit nach vollendeter Vereinigung dieser mit Cylinderepithel ausgekleideten Röhren zu Ende des fünften Monats (Dohrn[17]) erfolgt die aufsteigende Weiterdifferenzirung zu Vagina und Uterus, während die Tuben als directe Fortsetzung der Hörner des letzteren zeitlebens als paarige Kanäle, Eileiter, persistiren. Alle Gebilde mit alleiniger Ausnahme der Cylinderepithelkappe des Ovariums (Waldeyer) und des Morsus diaboli der abdominalen Tubenöffnung liegen später zwischen der Peritonealduplicatur der Ligamenta lata, die aus der Bauchfellbekleidung der Wolff'schen Körper sich entwickeln, eingeschlossen: Das paarige Ostium abdominale tubae vermittelt also die einzig dastehende, physiologisch-normale Ausmündung des grössten endothelialen Lymphraumes, des Peritonealsackes, auf der freien Körperoberfläche, wenngleich in sehr bedingter und in höchst eigenthümlicher Weise modificirter Art.

Die vom unteren Ende des Wolff'schen Körpers zur Leistengegend ziehende Bauchfellfalte (das Leistenband der Urniere: v. Koelliker[25]) bildet später das Lig. rotundum uteri (das Analogon des Gubernaculum testis Hunteri). —

Das genaue Verhältniss der Differenzirung der späteren Harn- und Sexualorgane der beiden getrennten Geschlechter aus

dem embryonalen Wolff'schen Körper ist in übersichtlicher Weise dargestellt auf Taf. II., Fig. 2 und 3.

Zu einer gewissen Zeit, gegen Ende der embryonalen Entwickelung, scheinen sämmtliche Abtheilungen des weiblichen Genitalschlauches mit Flimmerepithel ausgekleidet zu sein. Für Tuben und Fimbrien ist dies schon von Becker[9] nachgewiesen; die Uterusschleimhaut flimmert, ebenso auch regelmässig das Epoophoron (Waldeyer[76]); in der Scheide differenzirt sich das ursprünglich durchweg flimmernde Cylinderepithel in höchst eigenthümlicher und charakteristischer Weise: In der Tiefe der von v. Preuschen[84] nachgewiesenen Drüsenbildungen der Scheide persistirt das Flimmerepithel, während schon die Ausführungsgänge derselben und deutlicher noch die Vaginaloberfläche den Charakter geschichteter Schleimhautepithelien annehmen, indem die tieferen Schichten noch cylindrische Form wahren, während die höheren plattere Lagen von Stachel- und Riffzellen bilden, deren äusserste Decke grosse, ganz flache Plattenepithelien darstellt, die namentlich auf der Höhe der Papillen eine bedeutende Mächtigkeit erlangen.

Höchst interessant als ergänzende Thatsachen sind die Befunde neuester Untersuchungen (Léod[86], Leydig[87], Nussbaum[48] u. A.), wonach auch die ganzen Oberflächen der Ovarien und sogar die Membrana granulosa, — letztere z. Th. nur während der Ovulation, — bei niederen Thierklassen (Sauriern) flimmern.

Die nicht zur Bildung der inneren weiblichen Sexual- und Harnorgane beim Menschen aufgebrauchten Bestandtheile der Primordialnieren bleiben in ihrer Ernährung und Weiterentwickelung vollständig zurück, atrophiren, obliteriren gemäss den Principien des physiologischen Körperwachsthums: Aeusserst spärliche Reste finden sich regelmässig am erwachsenen Körper als 12 bis 15 unscheinbare Röhrchen mit Flimmerepithelauskleidung, die oft fehlen, meist ganz ausserhalb des Eierstockes zwischen Tube und Hilus ovarii innerhalb der Peritonealduplicatur des breiten Mutterbandes liegen, sehr oft jedoch bis in den Hilus ovarii hineinreichen als sogenannter Nebeneierstock, Paroophoron (Rosenmüller'sches Organ: das Homologon der Epididymis des Mannes). — Neben diesen Resten des Sexualtheils vom Wolff'schen Körper

finden sich oft auch zumeist noch viel unbedeutendere Reste des ursprünglich harnabsondernden, des Urnierentheils bei beiden Geschlechtern erhalten (beim Manne nur besonders unterschieden, als Parepididymis: Giraldès'sches Organ). — —

Nachdem in der frühesten Zeit des Fruchtlebens die Geschlechtsdrüsen zu beiden Seiten der Wirbelsäule, an der Innenseite des Wolff'schen Körpers sich ausgebildet haben, beginnen dieselben um die zehnte Woche ein verschiedenes Verhalten bei beiden Geschlechtern zu zeigen: Der Eierstock erscheint mehr gestreckt und platter als der Hode und nimmt zugleich eine mehr schräge Lage ein. Aehnlich dem Testikel macht sodann auch der Eierstock einen Descensus durch, bleibt jedoch für die längste Zeit des Fötallebens in der Höhe des grossen Beckens liegen und gelangt erst in den letzten Monaten in das kleine Becken hinab. Hier liegt derselbe alsdann in einer Falte des Peritoneums, die von dem hinteren Blatte des Ligamentum latum gebildet wird. Er erscheint jedoch nicht vom Peritoneum überzogen, sondern durch eine Oeffnung desselben in die Peritonealhöhle zum allergrössten Theile hineingeschoben und ist somit ausser dem Morsus diaboli der Tube das einzige Organ, welches factisch intra sacrum peritonei liegt: Nur ein sehr kleiner Theil des Organes liegt noch ausserhalb des Peritonealsackes zwischen den Blättern der breiten Mutterbänder; das Peritoneum hört hier mit einer schon dem blossen Auge erkennbaren zackigen Linie auf, den Ueberzug des Organes zu bilden. Letzterer wird vielmehr von einer einschichtigen Lage cubischer bis kurzcylindrischer, im optischen Längsprofil, von der Fläche gesehen 5—6eckig polygonaler und schön mosaikartig gelagerter Epithelzellen gebildet, die sich schon durch ihre viel bedeutendere Grösse von dem viel platteren Endothel des Peritoneum sehr leicht unterscheiden lassen (Waldeyer[76]). Genetisch ist das Epithel auf der Oberfläche der Ovarien, Waldeyer's Keimepithel, obgleich nicht flimmernd, identisch mit dem Epithel der Tube, wenngleich es am erwachsenen weiblichen Organismus beim Menschen nicht direct in dasselbe übergeht: Zwischen dem am nächsten an das Ovarium heranreichenden Epithel der Fimbria ovarica tubae und dem Keimepithel pflegt noch ein mehr oder minder breiter Streifen peritonealen Endotheles zu liegen. — —

Zur Aetiologie und Histogenese der Kystome. — Ueberhaupt wohl an keinem Organe des menschlichen Körpers finden sich häufiger irreguläre Entwickelungsvorgänge als bei der Bildung der Sexualorgane: Zu den noch allergeringsten Graden derselben, die fast noch als innerhalb der physiologischen Grenzen liegend gelten dürfen, gehört offenbar die sehr variable Ausbildung der mannichfachsten Vasa aberrantia, sowie das einfache theilweise oder vollständige Nicht-Obliteriren der nicht zum Aufbau der definitiven Organe Verwendung findenden Bestandtheile der Uranlagen. Bei grossen Gruppen von Wirbelthieren gehört dieses vollständige Ausbleiben einer theilweisen oder völligen Verödung der Reste dieser embryonalen Vorstufen der Entwickelung erwiesenermaassen zur Norm, — wie bei den Wiederkäuern (Malpighi, Jacobson), Fuchs — Katze (v. Preuschen), Schwein (Gartner): Drüsenschlauchartige Bildungen, analog denen des Parovarium beim Menschen, gehen hier vom Hilus ovarii aus bis zum Uterus, wo sie paarig als einfache Röhrchen (Gartner'sche Kanäle), — deren richtige Deutung als persistirender Ausführungsgänge des Wolff'schen Körpers aber erst durch Jacobson erfolgte, — in den Seitenkanten des letzteren nach abwärts verlaufen, sodann auf oder vielmehr in der seitlichen und vorderen Scheidenwandung nach unten zu allmählich mehr und mehr der Medianebene sich nähern und schliesslich etwas oberhalb oder zu beiden Seiten des Orificium urethrae auf der freien Schleimhautoberfläche der Vagina ausmünden.

Durchgängig tragen die Gänge Cylinderepithel, welches beim Fuchs (v. Preuschen[54], S. 125) stellenweise flimmert. Statt der freien Ausmündung ist auch wiederholt eine blinde Endigungsweise durch Ineinanderübergehen der beiden Gänge beobachtet.

Beim Menschen beschreibt schon Columbus[18] (S. 76) einen Fall von Persistenz der Wolff'schen Gänge, wo neben den Tuben noch andere Schläuche von den Ovarien abgingen und nach der Wurzel der ansehnlich vergrösserten Clitoris verliefen. In anderen Fällen (Baudelocque[7], Merkel[43], Moreau et Gardieu[44], Förster[20]) fanden sich nur kürzere schlauchartige Bildungen, die vom Parovarium nach dem Uterus verliefen.

Die genauen topographisch-anatomischen und histologi-

schen Verhältnisse der nicht in physiologischer Weise obliterirten Wolff'schen Körper und Gänge finden sich wiedergegeben in Taf. II, Fig. 4 bis 7.

Die günstigsten Bedingungen für cystische Entartung sind in der eigenthümlichen anatomischen Construction dieser drüsenschlauchartigen und röhrenförmigen Gebilde bereits vorhanden. Das Lumen der Gänge ist nicht immer gleichmässig: Bei der Katze (v. Preuschen) befindet sich ungefähr 1 Cm. vor der Ausmündung in die Scheide eine cylindrische Anschwellung, welche nach Anderen (Gartner) auch bei der Kuh constant vorzukommen scheint. Häufig sind im Lumen der Kanäle Pfröpfe beobachtet, bestehend aus zusammengeballten abgestossenen Epithelmassen, welche die Lichtung der Gänge nahezu oder vollständig ausfüllten. Begünstigt werden die Verstopfungen der Ausführungsgänge noch sehr durch die regelmässig nur enge Ausführungsöffnung, sowie durch rosenkranzartige Einschnürungen im ganzen Verlaufe des Röhrensystems, wodurch bei wachsender Ansammlung abgestossener Epithelmassen eine ventilartige Verlegung und Abknickung in der Continuität desselben mit Retension der Absonderungsflüssigkeit ihrer, einer Schleimhautoberfläche gleichzusetzenden, Cylinderepithelauskleidung bedingt wird. Schon Gartner[28] selbst hat cystische, z. Th. blasenartige, z. Th. rosenkranzförmig gestaltete Umbildungen der nach ihm benannten Kanäle beobachtet.

Hydropische Anschwellungen im Typus der klinisch und anatomisch gutartigen Retentionscysten, — deren Paradigma der Hydrops follicularis (Virchow) bildet, — kommen offenbar auch äusserst häufig hier vor und bilden die zumeist kleineren, bis höchstens hühnereigrossen, dünnwandigen, häufig multiplen Cysten, mit klarem serösem Inhalte von sehr niedrigem specifischem Gewichte (1004 bis 1005) und meist nur sehr geringem Eiweissgehalt, an denen das breite Mutterband so reich ist (Waldeyer), wie schon aus zahlreichen instructiven Abbildungen älterer Autoren (Cruveilhier[15], Lebert[25], Förster[21]) hervorgeht.

Die Retension des Secretes wirkt vielleicht dann ihrerseits durch Ausdehnung der Schläuche wieder als abnormer Reiz, der eine stärkere Zufuhr ernährender Säfte zu den Cystenwandungen herbeizuführen im Stande ist. Immer grössere Partien von Schläuchen werden alsdann mit in den Bereich gezogen, bis endlich die

cystische Entartung über die ganzen, z. Th. communicirenden Bestandtheile nicht obliterirter Schläuche sich verbreitet hat. Bei immer stärkerem Anwachsen der Inhaltsflüssigkeit werden endlich die Communicationsöffnungen mehr und mehr ausgeweitet, und die ursprünglich multiloculäre Anlage des Röhrensystems strebt bei Weiterentwickelung der uniloculären, kugeligen Endform zu, als der bei geringstem Umfange inhaltreichsten: Die Anfangs nur engen Verbindungsröhren stellen schliesslich nichts als leistenartige Vorsprünge dar, die verschieden tiefe und flachere Ausbuchtungen der Hauptcyste umgrenzen; endlich werden auch diese vollkommen ausgeglättet, und Nichts würde den Vorgang erklärlich erscheinen lassen, wenn nicht häufig Uebergangsstadien oder unvollkommene Gesetzmässigkeiten zu beobachten wären.

Das Weiterwachsthum der durchweg einschichtigen Cylinderepithelauskleidung der Cysteninnenflächen erfolgt ebenfalls durch die stärkere Ernährung mit Quertheilung der Zellen zur Bedeckung der sich vergrössernden Oberfläche: Bei den rein hydropischen Cystenbildungen ist jedoch dieser Vermehrungsprozess nur in äusserst minimaler Weise annehmbar, da die einschichtige, anfangs ziemlich hohe Cylinderzellenauskleidung bei den grösseren Cystenformen bis zu äusserster Dünnheit der einzelnen Zellenleiber platt in die Fläche ausgezogen erscheint, atrophirt und häufig gar nicht mehr aufzufinden ist, so dass diese Cysten als einfache Bindegewebsspalträume erscheinen können.

Während die einfachen Retensionscysten der histogenetischen Erklärung wenig Schwierigkeiten darbieten, ist bis zur Umformung der gleichen Uranlage zum proliferirenden Kystom, d. i. der Degeneration zum Adenoma cylindro-cellulare des pathologisch-histologischen Systemes, als einer schrankenlosen, echt epithelialen Neubildung im Typus der mit Cylinderepithel ausgekleideten Drüsenformen, noch ein gewaltiger Sprung. Wie es kommt, dass die gleiche Uranlage das eine Mal zum passiven Hydrops, das andere Mal zum activ wuchernden Adenom sich entwickelt, ist bisher noch vollkommen unverständlich: Die Ansichten betreffs dahin wirkender mechanischer Insulte, oder specifischer in, — (Puerperium und sog. Dyskrasien), — und ausserhalb des Organismus gelegener (chemischer, infectiöser, electrischer) Reize ist bislang ebensowenig erwiesen, als

die angeborne Kystombildung im engeren, strengsten Sinne Cohnheim's: Dagegen scheint hier die weitere Fassung der scharfsinnigen Ideen des letzterwähnten Forschers grosse Wahrscheinlichkeit zu bieten, insofern als zur Erklärung der histogenetischen Verhältnisse vielleicht schon die einfache Annahme genügt, dass in jenen normwidrig erhalten gebliebenen embryonalen Organanlagen auch gegebenen Falls die auskleidenden Zellenlagen ihren embryonalen Charakter in mehr oder minder vollkommener Art bewahrt haben, so dass letztere auch noch im erwachsenen Organismus zur selbständigen, gleichartigen Zellenproduction unabhängig von der physiologischen Gesammt-Oekonomie des Körpers befähigt bleiben und pathologische Neubildungen produciren können, entweder von zunächst für den Organismus zweckloser Art, die letzteren später allerdings durch Druck rein mechanisch belästigen (Adeno-Kystome), oder gar aus noch viel dunkleren Ursachen (in Folge vielleicht einer verminderten, — häufig oft nur local, — Resistenzfähigkeit des intermediären Blut-Bindegewebsapparates: Cohnheim[14]) von maligneren Formen im Typus der destruirenden Drüsen-Epitheliome, der Carcinome (vgl. dieses Archiv Bd. 82. S. 309). Die Bezeichnung (Waldeyer's[75]) der Kystome als Formen des Myxoid-Kystomes scheint gleiche Ansichten betreffs ihrer Genese im Zusammenhange mit embryonalen Bildungen darzubieten. Für die Möglichkeit der Vererbung einer hereditären Anlage des Uebels sprechen mehrfache Beobachtungen derselben Erkrankung bei mehreren Schwestern hintereinander (Olshausen[49], Simpson[68], Lever[38], Rose[56] u. A.).

Eigenthümlich lautet die Meinung eines der erfahrensten und glücklichsten Ovariotomen (Koeberlé[32]) betreffs der Aetiologie der Kystome: „„Les femmes lymphatiques et nerveuses sont très-sujettes aux kystes de toutes sortes: Dans les régions géographiques où le temperament sanguin prédomine, les kystes de l'ovaire sont rare.““ — Wesentlich besser begründet erscheint diese, in gegebener Fassung etwas paradox klingende Ansicht, wenn man ihr den von Scanzoni[59] sicher nachgewiesenen Zusammenhang der Kystombildung mit Chlorose zur Seite stellt, welcher letzteren besonders durch Virchow's[71] exacte Zurückführung auf Anomalien (Hypoplasie) des Blutgefässapparates die zuvor ganz fehlende,

greifbare Begründung ihrer Genese, Entwickelung und möglichen Folgezustände zu Theil ward. —

Zur topographischen Entwickelung und Stielformation der Kystome, sowie der wechselnden, heterogenen Zellenbekleidung ihrer Oberflächen. — Für das klare Verständniss der Entwickelungsverhältnisse der verschiedenartigen Formen von Kystomen im Bereiche der inneren weiblichen Sexualorgane erweist sich hauptsächlich die genaue anatomische und histologische Untersuchung der Structurverhältnisse möglichst kleiner Tumoren als besonders vortheilhaft, vorzüglich aber die eingehendste Betrachtung von Schnittflächen, welche im Winkel von meist etwa 45° zur frontalen und sagittalen Medianebene der inneren weiblichen Genitalien gerichtet, durch Tuba, Ovarium, Tumor und Ligamentum rotundum uteri schneidend die Ligamenta lata schräg durchtrennen (siehe Linie s s in Fig. 4): Die genaue Kenntniss derselben gewährt unter Zugrundelegung und Vergleichung der gleichgerichteten Schnittfläche an den normalen Organen (Fig. 8) für die topographischen Verhältnisse einer ganzen Reihe von Kystomen den überraschendsten Aufschluss. — Bei allen hierhergehörigen Kystombildungen findet sich übrigens wohl in der Regel als gleichzeitig vorhanden der Hydrops follicularis ovarii, gleichgültig ob die Eierstöcke mit dem Tumor in directem Zusammenhange stehen, oder nicht. — Bei Betrachtung der verschiedenen einzelnen, typischen Formen von Geschwülsten findet sich an erster Stelle:

I. Kystoma ovarii proprium. — Zur Erklärung der Uebersichtlichkeit sehen wir in Fig. 9 a einen entsprechend verkleinerten, schematischen Durchschnitt oben beschriebener Art durch ein erst nur in sehr mässigem Grade multiloculär kystomatös, hauptsächlich in der Rindenschicht entartetes Ovarium selbst, im Zusammenhange mit den angrenzenden Organen und der Darstellung vom Uebergange des Peritonealendothels in die vergrösserte Cylinderepithelkappe des vergrösserten Ovariums. Die nachfolgende Fig. 9 b repräsentirt die Verhältnisse, wie sie sich ändern bei bedeutender Vergrösserung des Kystomes durch sehr starkes Anwachsen der colloiden Inhaltsflüssigkeit unter Umbildung der multiloculären Anlage zur uniloculären Endform: Die Tube

kommt nach vorn unter den Ovarialtumor zu liegen. Die vergleichsweise noch normalen, in Wirklichkeit zumeist allerdings wohl hydropisch entarteten Reste des Eierstockes liegen der Stielinsertion im Hilus ovarii am nächsten; die Linie a a stellt die Schnittrichtung dar, in welcher der zur operativen Entfernung der Geschwulst günstige Stiel durchtrennt wird, derart, dass also das Ligamentum rotundum überhaupt gar nicht mit in den Bereich des Operationsterrains gezogen wird. — Beim Weiterwachsthum des Kystomes bleiben die Stielverhältnisse im Wesentlichen erhalten, oder gestalten sich durch Ausziehen noch günstiger: Die Cylinderepithelüberkleidung dieser Tumoren schützt, so lange ihre Continuität erhalten bleibt, ausgezeichnet vor Verwachsung ihrer Oberflächen mit anliegenden Peritonealendothelflächen. Der bei Weitem vorwiegende Charakter dieser Formen von Kystomen ist der rein glanduläre mit vorzugsweiser Ausbildung der specifisch secretorischen Function ihrer durchweg einschichtigen Adenomzellenlage der Auskleidung ihrer Cystenwandungsinnenflächen mit Production oft ganz colossaler Massen mehr oder minder dickflüssig colloiden Inhalts von zwar aus mehrfachen, z. Th. noch unbekannten Gründen wechselnder physikalischer und chemischer, doch im Allgemeinen sehr charakteristischer Beschaffenheit. —

II. Kystome des Hilus ovarii. — Wesentlich anders schon gestaltet sich die Lage des Ovariums, sowie die Stielformation bei der in Fig. 10 veranschaulichten Kystombildung im Hilus der Keimdrüse: Der Stiel erscheint hier von Anfang an stark verbreitert, während das hydropische Parenchym des Eierstockes flächenhaft auseinandergedehnt und zunächst dem gegenüber liegenden Theile der Peripherie des Kystomes scheibenartig platt angedrückt erscheint: Grösser noch wird der Unterschied beim Weiterwachsen der Geschwulst, besonders auch mit in Hinsicht der Anfangs noch fast durchgängig epithelialen Bekleidung der Aussenflächen des Tumors, indem nehmlich das verbreiterte, hydropisch entartete Ovarium bald nicht weiter mehr mitwächst, sondern in der Nähe der Stielinsertion seitlich als ein integrirender Theil der Kystomwandung liegen bleibt, während das Kystom selbst nach vorn zu weiterwächst und somit später einen der Hauptsache nach peritonealendothelialen Zellenüberzug erhält. Die schon viel häufiger hervortretende Tendenz dieser Tumoren zu Papillomentwickelung

der Wandungsinnenflächen wurde im Schema angedeutet: Die Papillome selbst übrigens sind anatomisch und genetisch durchaus den echten Schleimhautpapillomen in jeder Beziehung gleich zu schätzen, und entspringen — als vorzugsweise Leistungen des intermediären Blutgefässapparates in Verbindung mit der durchweg einschichtigen Cylinderepitheldecke — gemäss der ausgeprägten Richtung des Gefässwachsthum im Ovarium vom Hilus radiär zur Peripherie, am üppigsten gewöhnlich von den dem Hilus ovarii näher liegenden Kystomwandungsabtheilungen. — Beim Weiterwachsthum dieser Form von Kystomen wird meistens später, bei Erreichung bedeutenderer Grösse die Peritonealduplicatur des Tubenmesenteriums zumeist im mittleren Theil mit zur Bedeckung der Kystomoberfläche verwandt und kann endlich durch Emporheben der vorderen Platte des breiten Mutterbandes auch das Ligamentum uteri rotundum mit in den Bereich der Stielbildung hineingezogen werden in seltenen Fällen. —

III. Kystoma parovarii proprium. — Bedeutend abweichender gestalten sich in der Regel die Lagenverhältnisse der einzelnen angrenzenden Organtheile bei den „reinen" Parovarialkystomen, deren typische Formbildung im schrägen Verticalschnitte, gleich den vorigen, in Fig. 11 a dargestellt erscheint. Die entstehende Cyste dehnt zunächst die überkleidenden Platten des breiten Mutterbandes gleichmässig nach beiden Seiten hin aus, der entsprechende Abschnitt des Tubenmesenteriums wird gleich zu Beginn, meist vom Ostium abdominale tubae an, vollkommen entfaltet, so dass natürlich die Tube selbst in diesem Theile der Kystomwandung direct aufzuliegen kommt und auf dem Durchschnitte als leichte Erhöhung sich markirt. Beim Weiterwachsen kann dann die Geschwulst nach vorn, oder nach hinten aus der Ebene der Ligamenta lata heraustreten, ein Vorgang der häufig erst eintritt, nachdem die ganzen vorderen, dem Ostium näher gelegenen, zwei Drittheile des Tubenmesenteriums entfaltet sind, so dass bis dahin der Eileiter den Tumor an seiner äquatorialen Peripherie kreisförmig umgiebt: Ersichtlich ist letzteres Verhältniss auf Horizontalschnitten durch Tube, Tumor und Ovarium (Fig. 11 b); letzteres selbst kann übrigens bis dahin ganz ausserhalb des Kystomes in vollkommen natürlicher Lage verharren, ausgenommen die ziemlich häufigen Fälle, wo die Schläuche

des Parovariums tiefer in den Hilus ovarii hineinreichen: Letzterer Umstand bedingt natürlich ein directes Hineinziehen des Eierstockparenchyms in den Prozess, mit mehr oder minder grosser, flächenhafter Auseinanderdehnung desselben, so dass er endlich scheibenartig abgeflacht einen integrirenden Theil der vorderen oder hinteren Kystomwandung bildet. Meist tritt letztere Umwandlung erst bei beträchtlicherer Grössenentwickelung der Parovarialkystome ein, wo der Morsus diaboli und besonders dessen Fimbria ovarica bis zur Unkenntlichkeit lang ausgezerrt kaum noch die Verbindung des Tubenendes mit dem Ovarium zu vermitteln im Stande ist. — Die Zellenüberkleidung der Oberflächen dieser Formen von Kystomen ist natürlich im Wesentlichen durch Peritonealendothel bezweckt: Bei grossen Tumoren, deren Uranlagen weit in den Hilus der Keimdrüse hineinreichten, pflegen über handflächengrosse Wandpartien derselben, unter denen sicher das scheibenartig verbreiterte, selten verdickte, hydropische Ovarium aufzufinden ist, mit plattem Epithel überkleidet zu sein. — Das Lig. rotundum wird bei den „reinen“ Parovarialkystomen, in gleicher Weise wie bei dem Kystoma ovarii proprium, nicht mit in den Prozess der Stielbildung hineingezogen: Nur in seltenen Fällen, wo ein colossales Kystom bis an die Uteruskante heranwächst, gelangt endlich das dem entsprechenden Mutterhorn zunächst anhaftende Stück desselben in den alsdann meist mangelhaft ausgebildeten Stiel zu liegen. Kleinere Tumoren hängen gewöhnlich in sehr charakteristischer Weise an einem zwar breiten, aber fast durchsichtig dünnen Bande, der Peritonealduplicatur der Ligamenta lata, in dessen einem, medianem Ende der Schnittfläche die Tube liegt, während das andere durch die Ala vespertilionis ausläuft: Der Stiel beginnt am Uterushorn mit zwei parallel laufenden Strängen, der Tube und dem Ligamentum ovarii, zwischen denen eine muldenförmige Einsenkung sich findet. —

Die Parovarialkystome erfordern z. Th. in gewisser Hinsicht — gleich einem Theile der im Hilus des Ovariums, sowie den später zu schildernden, mehr oder weniger exquisit intraligamentös gelegenen Kystomformen — häufig eine Sonderstellung, indem dieselben oft ihrem Inhalte nach, der im Gegensatze zu dem von echt glandulären Colloidkystomen oft ganz dünnflüssig serös gleich von Beginn erscheint, sowohl, als auch der

vorhandenen einschichtigen, sehr oft ganz, oder theilweise flimmernden, meist sehr hohen Cylinderepithelauskleidung der Wandinnenfläche zufolge, sich trotz der in der Regel fehlenden Papillomentwickelung im Inneren doch mehr den papillären Kystomformen nähern: Derartige Kystome dürften demnach wohl als Uebergangsstufen zu schätzen sein und repräsentiren oft schon bei sehr mässigen Grössenverhältnissen in klarster Form das uniloculäre Endstadium der Kystome von oft ganz tadelloser Kugelcystenform ausgehend von der multiloculären Uranlage des communicirenden Röhrensystems der Parovarialschläuche: Falls natürlich isolirte Schläuche vorhanden waren, bilden diese zumeist auch erst isolirte Cysten, die secundär allerdings später in sehr verschiedener Weise mit dem Hauptcystenraume verschmelzen können. — Doch finden sich auch gegenüber diesen platten Formen ziemlich häufig unzweifelhaft echte Parovarialkystome mit bedeutender Papillomentwickelung der Wandungsinnenflächen: Besonders ausgeprägt erscheint letztere Charakteränderung gewöhnlich bei den in den Hilus ovarii hineinreichenden Tumoren. —

IV. Kystome der eigentlichen Ligamenta lata, d. i. des zwischen Parovarium und Uterus persistirenden Theiles vom Wolff'schen Körper. — Diese Gruppe von Kystomen stellen eine der vorhergehenden im Princip ganz analoge Form dar, von allerdings abweichenden Lageverhältnissen und zur bedeutenderen Grössenentwickelung viel günstiger gebotenen Ernährungsbedingungen, indem dieselben auf ein Vielfaches des Parovariums genetisch zurückzuführen sind und ausserdem direct zwischen den Gefässverzweigungen der median gelegenen Vasa uterina einerseits, sowie den lateralen Vasa spermatica andererseits in der Mitte sich entwickeln. Da der Vergrösserungsmittelpunkt dieses der Kugelform zustrebenden communicirenden Röhrensystems der Uteruskante sehr viel näher gerückt erscheint, in den Winkel zwischen dem Tubenansatz und dem des Ligamentum ovarii proprium, und schon die Anlage ein breiteres Auseinanderweichen der beiden Peritoneallamellen des breiten Mutterbandes voraussetzt, ist es erklärlich, dass das Wachsthum dieser Tumoren bei Weiterentwickelung zum Kystom in der bekannten Weise nach der Richtung des geringsten Widerstandes natürlich zwischen den Blättern des Lig. latum erfolgt, unter allmählicher Entfaltung derselben mit starkem, seitlichem

Auseinanderdrängen der blutzuführenden Vasa uterina und spermatica, bis die Tumoren in das sehr lockere Beckenzellgewebe des Cavum pelvis subperitoneale hinter und unter das Lig. rotundum, dessen Peritonealüberzug ebenfalls mit zur Bedeckung verbraucht wird, gelangen. Auf diesem Stadium der Entwickelung angelangt kann das Kystom je nach Maassgabe der im speciellen Fall in oft sehr abweichender Art vorhandenen Verhältnisse des geringsten Widerstandes in höchst verschiedenartiger Weise weiterwachsen, wobei fast immer naturgemäss die Ureteren in äusserst bedenkliche Nähe der Geschwulst zu gerathen pflegen:

1) Kann sich das Hauptwachsthum des Kystomes bei weiterer Vergrösserung wieder direct nach der Bauchhöhle zu entfalten, wie es in der Regel zu geschehen pflegt, indem der Tumor aus der hinteren (Fig. 12 a), seltener der vorderen (Fig. 12 b) Fläche des breiten Mutterbandes emporsteigt: Es kommt dabei der zugekehrten Uteruskante zunächst anzuliegen, ohne jedoch mit dem Gebärmutterparenchym in directem Zusammenhange zu stehen; später kommt es mehr hinter den Uterus zu liegen, der aber gewöhnlich wohl nur sehr stark nach der entgegengesetzten Seite, doch mehr nach vorn zu gedrängt, lateroponirt, wird, während der Peritonealüberzug desselben nicht mit zur Oberflächenbedeckung des Tumors aufgebraucht erscheint; —

2) ungleich seltener wächst das Kystom in das perivaginale, lockere Zellgewebe hinein und dringt nach der Mucosa vaginae vor; —

3) gelangt in noch viel selteneren Fällen der Tumor in das periproctale Beckenbindegewebe, und hebt: a) das Peritoneum des Douglas'schen Raumes in die Höhe, so dass die Geschwulst zum grössten Theile extraperitoneal zwischen Uterus und Rectum zu liegen kommt; — b) gelangt er bei vorzugsweisem Wachsthume nach links in das Mesenterium der Flexura sigmoidea zu liegen, deren beide Peritoneallamellen bei weiterem Vordringen soweit entfaltet werden können, dass der Dickdarmtheil des S romanum ohne Mesenterium der Kystomwandung ganz direct nach vorn aufzuliegen kommt; — c) kommt der vorzugsweise nach rechts und aussen hin weiterwachsende Tumor in das den Blinddarm umgebende lockere Zellgewebe zu liegen und kann hier allmählich so weit vordringen, dass Coecum und Processus ver-

miformis vorn dicht auf ihm zu liegen kommen; regelmässig hebt der Tumor dabei die hintere Platte des breiten Mutterbandes in die Höhe, so dass er mindestens bis zu den Ligamentis recto-uterinis empor sich erstreckt. —

4) Ausserordentlich selten endlich erscheinen die Fälle, wo das Kystom an der Vorderfläche der Vagina empor in das sehr lockere subperitoneale Bindegewebe der hinteren und seitlichen Blasenwand einwächst, bis es endlich nach mehr oder minder ausgedehnter Abhebung des Peritonealüberzugs der Blase präperitoneal seitlich an die Innenfläche der vorderen Bauchwandung, oder mehr nach der Fossa iliaca zu liegen kommt. —

In der Art und Weise wie die verschiedengradig entfaltete Peritonealduplicatur des breiten Mutterbandes auf den Tumor übergeht und die anliegenden Organe — i. s. Tuben und Ovarien, die an sich ganz unverändert sehr lange Zeit hindurch erhalten bleiben können — schliesslich verschoben und verzerrt zu werden pflegen, kommen demnach selbstverständlich die allermannichfachsten Verschiedenheiten vor: Mitunter liegen beide Platten der Ligamenta lata dicht aneinander, bis sie da, wo der Tumor beginnt, plötzlich auseinander weichen. Charakteristisch für alle verschiedenen Formen ist die durchweg sehr mangelhafte, zumeist vollkommen fehlende Stielbildung dieser Kystome, bei denen die chirurgisch-technische totale Entfernung, die Kystomexstirpation — worin hier offenbar die operative Aufgabe der sogenannten Ovariotomie zum Zwecke der Radicalheilung eigentlich besteht und welche allerdings eine gleichzeitige Entfernung des z. Th. noch vollkommen gesunden Eierstockes der betreffenden Seite, die Oophorektome, leider in den meisten Fällen mit herbeiführt — als unstatthaft und häufig als überhaupt ganz unausführbar ersichtlich wird: Für alle diese Fälle stellt sich der unmöglich gewordenen Kystektome die anzustrebende Kystomobliteration, Kysteremia, als gleichberechtigtes Operationsverfahren gegenüber. — Fataler noch gestalten sich die meist schon sehr complicirten Verhältnisse durch die ausgesprochene Tendenz gerade dieser Kystomformen zu oft ganz colossalen Papillomentwickelungen der Wandungsinnenflächen, wodurch diesen Tumoren vor allen anderen klinisch und anatomisch ein ungleich malignerer Charakter aufgeprägt erscheint. — —

V. Paruterine Kystome, d. i. Cystadenombildungen in den isolirt persistirenden oberen Abtheilungen der Gartner'schen Kanäle. — Diese Geschwülste bilden entschieden in „reiner" Form bei Weitem die allerseltensten Fälle von Kystombildung, da offenbar diese Partien der Embryonalanlagen bei Nicht-Obliteration wohl fast ausschliesslich gleichzeitig mit den übrigen Abtheilungen des Wolff'schen Körpers persistiren: Doch sind einzelne Fälle derartiger Geschwülste nach früheren Ausführungen wohl sicher beobachtet worden, die genetisch auf jene in den Seitenkanten des Uterus isolirt persistirten Stücke der Gartner'schen Kanäle zurückzuführen sind. Bei Kystomentwickelung in diesen Abtheilungen der Wolff'schen Gänge wird natürlich das Uterusparenchym selbst oft sehr wesentliche Alterationen erfahren müssen, wenn das Adenom in die Spalträume desselben hineinwuchert: Die consecutive Auseinandertreibung desselben in Folge der cystischen Entartung der Adenomschläuche ist erklärlich; beim Weiterwachsthum derselben mit Umbildung zum Kystom wird die Richtung nach hinten und oben die vorherrschende, während der Uterus selbst in entgegengesetztem Sinne um seine Längsaxe gedreht und später durch Emporhebung der Cervix in schräger Lage antevertirt wird. Die Zellenüberkleidung bleibt eine rein peritoneal-endotheliale (Fig. 13), und kann schliesslich ausnahmsweise eine noch ganz günstige Stielbildung erfolgen, welche die Entfernung der Geschwulst durch Ab-, oder selbst Ausschälung vom Uterusparenchym oft ohne allzu grosse Schwierigkeit noch ermöglicht, falls nicht unglücklicher Weise das Kystom mit weitverzweigten Adenomschläuchen den Interstitien der Muskelfaserzüge des Gebärmutterparenchyms untrennbar fest eingewachsen ist. Neigung dieser Kystomformen zu Papillombildung ist wohl nur in äusserst beschränktem Maasse vorhanden; die Tuben und Ovarien können mit Ausnahme einer grösseren oder geringeren Dislocation im Uebrigen sehr wohl vollkommen intact erhalten bleiben. —

VI. Paravaginale Kystome, d. i. Cystadenomentwickelungen in den isolirt persistirenden unteren Abschnitten der Gartner'schen Kanäle. — Adeno-Kystome, welche sich in diesen Abtheilungen der Wolff'schen Gänge isolirt entwickeln, werden ihrer eigenthümlichen Lage zufolge bei Weiterentwickelung die gleichen

Verhältnisse der unter IV. 2) erwähnten prävaginalen Kystome der Ligamenta lata darbieten müssen, nur pflegen sie wohl überhaupt seltener zu sein, nicht jene Tendenz zu Papillombildung in gleich häufiger Weise zu offenbaren und für gewöhnlich nicht bis zur Tube beim Weiterwachsthum zwischen die Platten der breiten Mutterbänder emporzuwachsen, sondern in der Regel wohl schon ziemlich frühzeitig nach der Vagina vorzudringen und zur Eröffnung zu gelangen, als sogenannte Vaginalcysten: Ausnahmen sind in früheren Ausführungen enthalten. — Fig. 14 veranschaulicht einen exquisiten Fall eines grösseren derartigen paravaginalen Kystomes, welches nach Ausfüllung des ganzen Cavum pelvis subperitoneale einerseits gegen die Mucosa vaginae unter seitlicher Verschiebung der ganzen Scheide nach links hinten vordringt, andererseits nach oben zwischen die Peritonealduplicatur der Lig. lata bis zur Tube emporgewachsen, den Uterus durch Druck von unten gegen die Cervicalportion schräg nach vorn rechts antevertirt hat unter seitlicher Emporschiebung des ganzen Organes. Die Wandungsinnenflächen des Kystoms bieten den spärlicheren Beginn von Entwickelung papillärer Excrescenzen dar, während ausser mässiger Dislocation die Tuben, Ovarien und der Uterus keine weiteren Veränderungen der normalen Verhältnisse zeigen. — Die Lage der Geschwulst ist extraperitoneal, ohne Stielbildung. — —

In übersichtlicher Zusammenstellung haben wir nunmehr die typischen Formen von Adeno-Kystomen im Bereiche der inneren weiblichen Sexualorgane nach ihrer Genese, Entwickelung und ihren wechselnden topographischen Verhältnissen, unter Ausschluss aller secundären Einflüsse, in Fig. 8 bis 14 dargestellt erhalten; complicirtere Abweichungen mannichfachster Art wurden berücksichtigt und nach Möglichkeit zu motiviren gesucht; ganz ausgeschlossen blieben die nicht hieher gehörigen Fälle gleichartiger Geschwulstformen, zu denen ganz irregulär abgesprengte epitheliale Zellenmassen der verschiedensten embryonalen Organanlagen der Bauchhöhle Veranlassung bieten können und welche offenbar eine ganz gesonderte Betrachtung erfordern: Und wenngleich wir nach Virchow's Ausspruch (Onkologie I. S. 262) auch zugeben

müssen, dass die Residuen des Wolff'schen Körpers vielleicht nicht immer ausreichen mögen, die Entstehung aller hieher gehörigen Cystenbildungen, zumal im Bereiche der breiten Mutterbänder, genügend zu erklären, so glauben wir doch die Behauptung wagen zu dürfen, dass jene persistirenden Restbestandtheile der embryonalen Uranlagen zur zwanglosesten Erklärung der ihrer äusseren Form nach sehr oft ganz ungemein verschieden charakterisirten Arten echter Adeno-Kystome sowohl des glandulären, als des papillären Typus in hinreichendem Maasse der ätiologischen und histogenetischen Begründung ihrer Genese die zuverlässigste anatomische Basis darzubieten geeignet erscheinen, indem wir uns gleichzeitig sehr wohl bewusst sind, in vorliegender Abhandlung nur einen Versuch zu gemeinsamer Betrachtung bisher ganz anders unterschiedener, anatomisch und histologisch aber vollkommen gleichartiger Geschwulstbildungen im Bereich der inneren weiblichen Sexualorgane und deren Gruppirung nach einheitlichen, rationellen Gesichtspunkten in möglichst fasslicher Zusammenstellung auf einem so bedeutende Schwierigkeiten der klaren Erkenntniss entgegenstellenden Gebiete pathologisch-anatomischer Untersuchungen angestrebt zu haben. —

Literatur.

1. Ahlfeld, Zur operativen Behandlung der Cysten des Ligam. latum. Centralbl. für Gyn. 1878. No. 16.
2. Atlee, Gener. and differ. diagnosis of ovarian tumours. Philadelphia und London 1873. S. 103.
3. Bandl, Die Krankheiten der Ligamente u. des Beckenperitoneums. v. Pitha u. Billroth's Archiv f. Chir. Bd. IV. Abth. I A. Abschn. IX. 5. S. 190.
4. Banks, On the Wolffian bodies of the foetus and their remains in the adult. Edinburg 1864.
5. Bantock, Obst. Journ. of Great Britain. May 1873. p. 124.
6. Barrat, Transact. path. Soc. XVII. 1867. p. 200.
7. Baudelocque, Trait. des mal. de l'utérus. I. p. 44. Bolvin et Dugès: Paris.
8. Beigel, Die Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane. 1877.
9. Becker, Ueber Flimmerepithelien u. Flimmerbewegung im Geschlechtsapp. der Säugethiere und des Menschen. Moleschott's Untersuchungen etc. Bd. II. 1857.
10. Bornhaupt, Untersuchungen über die Entwickelung des Urogenitalsystems beim Hühnchen. Riga 1867. (Dorpater Diss. inaug.)

11. Bryant, Clinical Surgery: On Ovariotomy. London 1867. p. 602.
12. Coblenz, Das Ovarialpapillom. Dieses Archiv Bd. 82. S. 268. 1880.
13. Columbus, De re anatomica. 1590. L. XV. p. 493.
14. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie.
15. Cruveilhier, Traité d'anatomie pathologique générale. T. III.
16. Démarquay, L'union méd. 1868.
17. Dohrn, Zur Kenntniss der Müller'schen Gänge. Marburg und Leipzig 1870. S. 255.
18. Dursy, Ueber den Bau der Urnieren des Menschen und der Säugethiere. Zeitschr. f. rationelle Med. Henle u. v. Pfeufer. Bd. 23. 1865.
19. Fischel, Ueber Parovarialcysten und parovarielle Kystome. Arch. f. Gyn. Credé-Spiegelberg. Bd. XV. Hft. 2.
20. Förster, Die Missbildungen des Menschen. Jena 1865. S. 159.
21. Förster, Lehrbuch u. Atlas der pathologischen Anatomie.
22. Freund, Berliner klinische Wochenschrift No. 28. 1878.
23. Gartner, Anatomisk Beskrivelse over et ved nogle Dyr-Arters Uterus undersögt glandulöst Organ. Kopenhagen 1822.
24. Gusserow, I. Ueber Cysten des breiten Mutterbandes. Archiv f. Gyn. IX. S. 478 und Bd. X. 1. II. Neubildungen im Uterus, v. Pitha u. Billroth's Arch. f. Chir. Bd. IV. Abth. 1, A.
25. Haller, Elementa physiologiae corporis humani. Lausanne 1766.
26. Haussmann, Ueber die Retentionsgeschwülste schleimigen Inhalts in den weiblichen Genitalien. Zürich. Diss. inaug. 1876 u. Archiv f. Gyn. Bd. VIII.
27. Hörder, Ueber eine grosse Vaginalcyste. Arch. f. Gyn. Bd. IX. S. 324.
28. Huguier, I. Gaz. méd. de Paris 1846, No. 14 u. 37. II. Mémoire de l'Académie de Méd. XV. III. Journ. de connais. méd. et chir. 1852, No. 4 u. 6.
29. Kaltenbach, I. Beitrag zur Anatomie und chirurg. Behandlung der Ovarialtumoren. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäcologie, Martin-Fasbender, 1876. Bd. I. S. 537 und II. Zusammengesetzte Cyste der Scheide, Arch. f. Gyn. Bd. V. 1873. S. 138.
30. Kiwisch von Rotterau, Klinische Vorträge. II. Aufl. Bd. 2. S. 572.
31. Klebs, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1879—1880.
32. Koeberlé, Les maladies des ovaires. Nouveau dict. de médic. et de chir. prat. Paris 1878. T. XXV.
33. v. Koelliker, Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 1879.
34. König, Lehrbuch der speciellen Chirurgie. 2. Aufl. II. Bd. 1879. S. 97.
35. Lebert, Traité d'anatomie pathologique. T. II. Pl. 155.
36. Léod, Contributions à l'étude de la structure de l'ovaire des mammifères. Arch. de Biol. Gand. T. I. 1880.
37. Leopold, Arch. f. Gyn. Bd. II. Hft. 2. S. 189. 1874.
38. Lever, Guy's Hosp. report. Vol. I. 1855. p. 79.
39. Leydig, Die in Deutschland lebenden Saurier. Tübingen 1872. S. 131.
40. Mayer, Arch. f. Gyn. Bd. V. 1873. S. 138.
41. Meade, Brit. med. journ. Nov. 26. 1870.

42. Meredith, Ueber extraperitoneale Ovariotomie. The Lancet Aug. 1880. S. 297.
43. Merkel, H., Zur Morphologie etc. S. 41.
44. Moreau et Gardieu, bei Kobelt, Der Nebeneierstock des Weibes. Heidelberg 1847.
45. Müller, J., I. Bildungsgeschichte der Genitalien. Düsseldorf 1830 und II. Ueber die Wolff'schen Körper der Embryonen. Meckel's Archiv 1829.
46. Müller (Bern), Ueber die Exstirpation extraperitoneal gelagerter Ovarial- und Parovarialgeschwülste. Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte 1879. No. 19 u. 20.
47. Nussbaum, 34 Ovariotomien. München 1869. Fall 20 u. Aerztl. Intelligenzbl. 1867. No. 50.
48. Nussbaum (Bonn), Differenzirung des Geschlechts im Thierreich. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwickelungsgeschichte (His-Braune) 1880. Hft. 1.
49. Olshausen, I. Die Krankheiten der Ovarien, in v. Pitha-Billroth's Arch. der spec. u. allg. Chir. Bd. IV. Abth. I. 1879 und II. Berl. klin. Wochenschr. No. 11. 1876. Fall 6.
50. Pauls, Pr. Ver.-Ztg. 1861. No. 28 u. Monatsschr. f. Gebh. Bd. 19. S. 315.
51. Péan, L'hystérotomie. Paris 1873. p. 96.
52. Peaslee, Ovarian Tumours, their Pathology, Diagnosis and Treatment, especially by Ovariotomy. New-York 1872.
53. Pflüger, Ueber die Eierstöcke der Säugethiere u. des Menschen. Leipzig 1863.
54. v. Preuschen, Ueber Cystenbildung in der Vagina. Dies. Arch. Bd. 70. S. 111.
55. Rokitansky, Lehrb. der path. Anatomie.
56. Rose, John, The Lancet, 1866. II. No. 24.
57. Rost, Der Stiel der Ovarientumoren und seine Bedeutung. Diss. inaug. Breslau 1869.
58. Sänger, Arch. für Gynäcologie, Credé-Spiegelberg. Bd. XV. 1879. Hft. 3.
59. v. Scanzoni, Lehrb. der Krankh. der weibl. Sexualorgane. 5. Aufl. 1875. S. 604.
60. Schatz, Archiv für Gyn. Bd. IX. S. 120.
61. Schröder, Handb. der Krankh. der weibl. Geschlechtsorgane, in v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Therap. Bd. X. 1880.
62. Schröder u. Kaltenbach, Ueber operative Behandlung extraperitoneal inserirter Ovarialkystome. Zeitschr. f. Geb. u. Frauenkrankheiten. Bd. II. Hft. 2. 1878. S. 365.
63. Simpson, Clinical lectures on ovarian dropsy. Med. times and gaz. March. Dec. 1860.
64. Spiegelberg, Bericht über 35 Ovariotomien. Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 18. Fall 18.
65. Spiegelberg, Arch. für Gynäcologie. Bd. I. S. 60 u. 483. Mannskopfgrosse Cyste des linken Lig. latum.
66. Spiegelberg, Monatsschr. für Gebkde. Bd. 14. 1859. S. 101 u. 200.
67. Taulé, siehe Koeberlé et Taulé, Manuel opératoire. Paris 1870.
68. Tixier, Le pédicule et son traitement après l'opération de l'ovariotomie, Thèse. Strassburg 1869.

69. Veit, Lehrbuch der Frauenkrankheiten. 2. Aufl. 1867.
70. Veit, Ueber einige bemerkenswerthe Ovariotomien. Berl. klin. Wochenschr. 1876. No. 50. Fall III.
71. Virchow, Ueber die Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien im Gefässapparate. Berlin 1872.
72. Virchow, Die krankhaften Geschwülste.
73. Virchow, Das Eierstockscolloid. Verhandl. der Ges. f. Gebkde. in Berlin. Bd. III. 1848. S. 197.
74. Wagner, Cyste des Uterus. Arch. f. physiolog. Heilkunde. 1857. S. 247.
75. Waldeyer, Die epithelialen Eierstocksgeschwülste, insbesondere die Kystome. Arch. f. Gyn. von Credé u. Spiegelberg. 1870. Bd. I. S. 252.
76. Waldeyer, Eierstock u. Nebeneierstock. Stricker's Handbuch der Gewebelehre. S. 544.
77. Weber, Eine cystische Sacralgeschwulst. Arch. für Gyn. Bd. I. S. 164.
78. Wells, Spencer, Clinical remarks on different modes of dealing with the pedicle in ovariotomy. Brit. med. journ. Oct. 1866. p. 378.
79. Wells, Diseases of the ovaries, their diagnosis and treatment. London 1872. Deutsch von Grenser 1874.
80. Werth, Bericht über 19 Ovariotomien. Centralblatt f. Gyn. No. 22. 1878. S. 513.
81. Werth, Zur Anatomie des Stieles ovarieller Geschwülste. Arch. f. Gyn. 1879. Bd. XV. Hft. 2. S. 412.
82. Winkel, Ueber die Cysten der Scheide. Archiv für Gynaecologie, Credé u. Spiegelberg. Bd. II von 1871. S. 383.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Vorbemerkung. Zur besseren Unterscheidung und Uebersichtlichkeit wurden durchgehends: 1) das Peritonaeum blau; 2) der Cylinderepithelüberzug des Ovariums roth punctirt; 3) die Bestandtheile des embryonalen und nicht in physiologischer Norm obliterirten Wolff'schen Körpers grün contourirt eingezeichnet.

Fig. 1. Sagittalschnitt des weiblichen Körpers in der Medianebene durch Becken- und Abdominalhöhle; ½ nat. Gr. lin. — K Kystoma multiloculare proliferum glandulare praevertebrale retroperitoneale lat. sin. im Durchschnitt, die blaue Linie p p giebt die Verhältnisse des Peritonealüberzugs, während dieselbe unten in die roth punctirte Cylinderepithelkappe des mässig vergrösserten rechten Eierstocks übergeht; Oc Ovarium cysticum dextrum; — die Beckeneingeweide sind in genauer natürlicher Lage bei aufrecht stehendem normalem Körper mit entleerter Harnblase dargestellt.

Fig. 2. Sexualorgane des Embryo nach vollkommener Ausbildung der Geschlechtsdrüsen, doch vor dem Descensus; Vgr. 3:1 (halbschematisch nach

v. Koelliker). L links, männlich; R rechts, weiblich; mm sagittale Medianebene; w Wirbel; n Niere; nn Nebenniere; d Darm; u Ureteren; su Sinus urogenitalis; v Vesica urinaria; ur Urachus; Ng Nabelgefässe; Nh Nebenhode = Wolff'scher Körper = po Parovarium + dem normal obliterirenden Rest, grün; vd Vas deferens = Wolff'scher Gang = obliterirende Gartner'sche Kanäle beim Weib; mg obliterirend beim Manne bis auf den Utriculus masculinus (Vesicula prostatica) = Müller'scher Gang = Tuba Fallopiana; ot Ostium tubae abdominale; lb Leistenband der Urniere = Ligamentum uteri rotundum = Mesorchion; oh oberes Hodenband = Zwerchfellsband der Urniere = Ala vespertilionis; uh unteres Hodenband, Gubernaculum Hunteri = Ligamentum ovarii proprium.

Fig. 3. Schema der Differenzirung der beiden Geschlechter beim Menschen und der dadurch bedingten Lageveränderungen mit Kreuzung der sich entsprechenden Organanlagen. ua Urethra; va Vagina; ut Uterus; O Oophoron; T Testis; ep Epididymis; die übrigen Bezeichnungen gleich denen in voriger Figur.

Fig. 4. Innere weibliche Sexualorgane; links nach Entfernung der Ligamenta lata; rechts im Frontalschnitt; ½ nat. Gr. lin. — ota Ostium tubae abdominale; hm Hydatis Morgagni; lo Ligamentum ovarii proprium; lr Ligamentum rotundum; vg Vagina; ow obere Wand des Vestibulum vaginae; cc Corpus cavernosum clitoridis im Querschnitt; l Labia minora; lm Labia majora; wk Wolff'scher Körper in seinen einzeln unterschiedenen Bestandtheilen: I Parovarium; II, III u. IV die normal obliterirenden Theile desselben zwischen ersterem und Uterus, vom eigentlichen Corpus Wolffianum, sowie der oberen, in der Uteruskante, und unteren, seitlich und vor der Vagina, Abtheilungen der Wolff'schen Gänge, der sogenannten Gartner'schen Kanäle; die übrigen Bezeichnungen wie in Fig. 2.

Fig. 5. Querschnitt des Uterus eines siebenmonatlichen menschlichen Embryo; Vgr. 65:1 (halbschematisch nach Beigel). gg Gartner'sche Kanäle; pp Peritonealllamellen der Ligamenta lata; cv Cavum uteri.

Fig. 6. Querschnitt durch Vagina und Urethra der 6 Monate alten Katze; Vgr. 50:1 (nach v. Preuschen). — u Urethra; vg Vagina; gg Gartner'sche Kanäle.

Fig. 7. Querschnitt eines Gartner'schen Kanales bei stärkerer Vergrösserung; Vgr. circa 400:1. — cy Cylinderepithelauskleidung desselben.

Fig. 8. Sagittalschnitt in der Richtung der Linie ss von Fig. 4 durch Tube, Ovarium und Ligamentum uteri rotundum des Neugeborenen; nat. Gr. — Zur Demonstration des Verhältnisses der Peritonealduplicatur des breiten Mutterbandes unterbrochen durch die Cylinderepithelkappe des Eierstockes.

Fig. 9 bis 14. Schemata der wechselnden einfachsten topographischen Verhältnisse bei Beginn von Adeno-Kystombildung im Ovarium und in den verschiedenen einzelnen Abtheilungen des nicht obliterirenden Wolff'schen Körpers, welche der histogene-

tischen Entwickelung der Tumoren zu Grunde gelegt wurden, in stark reducirter Darstellung; bei Fig. 9, 10, 11a und 12 in der verticalen Schnittebene (ss) der Fig. 8; bei Fig. 11b im Horizontalschnitt; bei Fig. 13 und 14 in Frontalansicht; — Peritonealendothel blau; Cylinderepithel roth-punctirt. — Fig. 9a. Kystoma ovarii proprium multiloculare proliferum glandulare, Rindenschicht der weiblichen Keimdrüse: Region der Pflüger-Waldeyer'schen Schläuche. — Fig. 9b. K. uniloculare proliferum glandulare ovarii. — Fig. 10. K. proliferum gland. et papillare des Hilus ovarii, Zone der v. Koelliker'schen Markstränge. — Fig. 11a. K. gland. et pap. parovarii proprium. — Fig. 11b. Dasselbe im Horizontalschnitte durch Tube, Tumor und Ovarium. — Fig. 12a. K. pap. et gland. des Wolff'schen Körpers, exquisit intraligamentöser Sitz der Geschwulst mit Herauswachsen derselben aus der hinteren Lamelle des breiten Mutterbandes. — Fig. 12b. Dasselbe in dem selteneren Falle des Herauswachsens aus der vorderen Platte des Ligamentum latum. — Fig. 13. K. gland. et pap. der Partes superiores, parauterin. der Gartner'schen Kanäle; — Fig. 14. K. gland. et pap. der Partes inferiores, paravaginal. der Gartner'schen Kanäle. — Näheres im Text.

Nachtrag.

I. Zur Casuistik der als isolirt am seltensten vorkommend unterschiedenen Gruppe V. der paruterinen Adeno-Kystome.

Bursier, Zwei neue Fälle von Tubo-Ovarialcysten. Zeitschr. für Gebh. und Gynäcologie, Schröder-Fasbender. Bd. VI. 1881. No. 1. S. 87 ff.

Fall 1. Kystoma multiloculare paruterinum proliferum glandulare et papillare lat. sin.

„Die Cyste ist in ihren oberen Partien vollkommen frei, nur in den unteren, und zwar links, setzt sie sich dem Uterus ganz fest und innig an: Das linke Uterushorn geht deutlich in den Tumor über, welcher im Lig. lat. festzusitzen scheint; ausserdem ist er mit seinen unteren Partien in's Parametrium eingewachsen. Bei der Exstirpation erfolgte die nicht beabsichtigte Resection eines 4 Cm. langen Stückes vom Ureter. — Das Kystom besteht aus einer Hauptcyste, die mehr als die Hälfte der ganzen Geschwulst bildet; Inhalt: schmutzig bräunliche Flüssigkeit; das Ovarium als handtellergrosse verdickte Partie (Hydrops follicularis) an einer Stelle der Oberfläche; die ansehnlich verlängerte Tube, stark hydropisch (retortenförmig) durch Abknickung ihres uterinen Ausführungsganges, liegt auf dem Kystom; der Uterus ist nach rechts gezogen (nach unserer Meinung geschoben: lateroponirt).

Rechtes Ovarium normal. — Heilung."

Fall 2. Kystoma multiloculare praeuterinum prolif. gland. et pap. lat. dextri.

„Die überall freie Cyste hängt durch einen breiten Stiel mit der rechten Uteruskante zusammen: Die rechtsseitigen Uterusanhänge gehen breit auf den Tumor über. Inhalt: theils dick, chocoladenfarbig, theils breiig, atheromatös. — Die verlängerte, stark hydropische Tube liegt auf dem Kystom: Letzteres über dem retroflectirten, doch leicht aufrichtbaren Uterus. — Linkes Ovarium normal. — Heilung."

Dieses zweite Kystom wäre demnach den seltenen Formen paruteriner Cystadenome zuzurechnen, deren Wachsthum nicht in der gewöhnlichen Art aus der hinteren, sondern aus der vorderen Platte des breiten Mutterbandes erfolgt: Erstere führen mechanisch durch Druck eine temporäre Anteversio, letztere eine Retroversio uteri herbei, die nach Heraussteigen der Tumoren aus dem kleinen Becken, bei nicht eingetretenen Peritonealadhäsionen, anderen Lageverhältnissen weicht. — Practisch wichtig ist die günstige Stielbildung.

II. Zur Genese von Adeno-Kystomen im Bereiche der inneren weiblichen Sexualorgane.

Flaischlen, Ein Fall von combinirtem Dermoid des Ovarium. Ebenda S. 126 ff.

„„Wir müssen das kleine Kystoma (multiloc. ovarii proprium prolif. gland. et pap.) als Derivat des, einen embryonalen Charakter tragenden Gewebes ansehen und zwar einmal deswegen, weil beide in innigem Zusammenhang stehend gefunden wurden, ferner hauptsächlich, weil wir in fötalem Ovarialgewebe die einzelnen pathologischen Veränderungen fanden, welche zur Bildung des Kystomes geführt haben, nehmlich die Einstülpung der Drüsenzellen und die durch diesen Vorgang erfolgende Neubildung von Drüsenschläuchen; ferner die Colloid-Entartung der Zellen; endlich die Umwandlung der Drüsen- in Cylinderzellen. Die Adenomentwickelung ist genetisch direct zurückzuführen auf die Pflüger-Waldeyer'schen Drüsenstränge, als persistirender, embryonaler Bildungen."" — Vergl. dazu Taf. III und IV der Abbildungen.

Halle a. S., am 1. März 1881.

IV.

Zur Diagnose der Serratuslähmung.

Von Dr. Lewinski,
Docent an der Universität Berlin.

Während man früher ganz allgemein die Vorstellung hatte, dass bei Lähmung des M. serratus anticus major in der Ruhe und bei aufrechter Körperhaltung sich eine charakteristische Deviation des Schulterblattes finde, welche durch den Tonus der Antagonisten (Cucullaris, Rhomboidei und Levator scapulae) bedingt sei: habe ich den Nachweis zu führen gesucht[1]), dass diese Anschauung nicht richtig sein kann, sondern dass alsdann am Schulterblatte nichts Abnormes sichtbar wäre. „Es mag sein", so fügte ich hinzu[2]), „dass unter den angegebenen Verhältnissen der spinale Rand nicht so fest an den Thorax angedrückt erscheint als bei ganz gesunden Menschen: allein die der Serratuslähmung zugeschriebene Deviation, wie sie in den Lehrbüchern angegeben wird, ist nicht denkbar." In der That stellte sich dann bei kritischer Durchmusterung der bis dahin veröffentlichten Fälle von Serratuslähmung heraus, dass nur ein einziger reiner Fall existirte, nehmlich der von Prof. Busch in Bonn veröffentlichte und dass bei dem betreffenden Kranken an den Schulterblättern bei herabhängendem Arm nichts Abnormes zu sehen war, ausser dass die spinalen Ränder ein wenig vom Thorax nach hinten abstanden, „aber doch nicht mehr als es bei anderen ganz gesunden Individuen ebenfalls vorkommt"[3]). Auf Grund dieser Dinge kam ich zu dem Schlusse, „dass bei ruhig herabhängendem Arme und aufrechter Körperhaltung isolirte Lähmungen des M. serratus keine Erscheinungen machen"[4]).

Inzwischen sind eine Reihe neuer Beobachtungen über diesen Gegenstand publicirt, welche zwar zum Theil die von mir vorge-

[1]) Dieses Archiv Bd. 74.
[2]) a. a. O. Sep.-Abdruck S. 10.
[3]) a. a. O. Sep.-Abdr. S. 16.
[4]) a. a. O. Sep.-Abdr. S. 28.

brachte Anschauung bestätigen, andererseits jedoch eine nochmalige Betrachtung meinerseits erheischen dürften.

Die erste Publication rührt von Bernhardt[1]) her. Sie bezieht sich auf 3 Beobachtungen, welche um so vorurtheilsfreier sind als sie bereits vor meiner Arbeit gemacht waren. Von diesen ist nach Bernhardt's eigenen Angaben der erste Fall nicht zu verwerthen, da gleichzeitig eine Cucullarislähmung vorhanden war. Im zweiten stand das Schulterblatt der kranken Seite etwas höher als das gesunde und der Angulus scapulae trat mehr nach hinten hervor: doch waren die Veränderungen nur gering, so dass Bernhardt sagt, „hier war keine wesentliche Stellungsveränderung des Schulterblattes in der Ruhe zu bemerken“[2]). Nichtsdestoweniger kann es sich auch hier nicht einmal um eine uncomplicirte Lähmung des M. serratus anticus major gehandelt haben: dagegen spricht die Angabe, dass „das Schulterblatt der kranken Seite etwas höher war als das gesunde“. Denn der Serratus anticus major hebt bei seiner Contraction die Schulterecke und senkt ein wenig den unteren, etwas mehr den oberen medialen Winkel: es könnte also bei seiner Lähmung höchstens der obere mediale, und um ein weniges auch der untere Winkel gehoben sein: dagegen könnte die Schulterecke immer nur gesenkt sein. Die Hebung des ganzen Schulterblattes ist demnach unter allen Umständen unmöglich als die Folge einer einfachen Serratuslähmung denkbar. Nun bestand hier aber doch, wie aus allem Anderen hervorgeht, unzweifelhaft eine Lähmung des M. serratus anticus major: sie konnte demnach in der Ruhe höchstens ein geringes „nicht wesentliches“ Abstehen des Angulus scapulae vom Thorax nach hinten bedingt haben, d. h. also etwa dasselbe wie in dem Fall von Busch[3]).

Dieser Bernhardt'schen Beobachtung entsprechende Befunde sind von Senator in zwei Fällen notirt, welche sein Assistenzarzt Dr. Weber[4]) mitgetheilt hat, „abgesehen davon, dass sich ein

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medicin. S. 381.

[2]) a. a. O. S. 383.

[3]) Begreiflicher Weise besitzt dieser Bernhardt'sche Fall allenfalls nur neben dem von Busch und den folgenden 2 von Senator einen Werth für unsere Frage: für sich allein betrachtet würde er als nicht ganz rein nach keiner Richtung hin etwas beweisen.

[4]) Deutsche medicinische Wochenschrift No. 21. 1880.

Höherstehen des Schulterblattes der kranken Seite nicht constatiren liess". Nur ein geringes Abstehen des unteren Schulterblattwinkels vom Rumpfe war in diesen Fällen „als eine nur wenig bemerkbare Abweichung von der Norm[1])" zu sehen.

Demnach haben wir jetzt 4 gleiche Fälle, bei denen entsprechend mit meinen aus der Mechanik des Schultergürtels gezogenen Schlüssen, abgesehen von einem geringen Abstehen des Angulus scapulae (resp. des spinalen Randes) vom Thorax nach hinten nichts Abnormes zu constatiren war: eine Deviation, die auch bei sonst ganz gesunden Menschen häufig vorkommt und daher zum mindesten keine diagnostische Verwerthung zulässt.

Damit dürfte wohl diese Frage als erledigt zu betrachten sein. Denn wenn sonst Fälle publicirt sind oder publicirt werden sollten, wo noch irgend eine Deviation der Scapula besteht, ohne dass der sonst zuverlässige Autor neben der Serratuslähmung Veränderungen an anderen Muskeln zu constatiren im Stande wäre: so würde das nichts hiergegen beweisen, und zwar aus folgenden 2 Gründen: 1) der Schultergürtel wird zwar hauptsächlich vom M. cucullaris getragen, so dass beim Ausfall des M. serratus anticus major die ganze abwärts ziehende Kraft des Arms durch diesen Muskel allein, wie die angeführten Beobachtungen schon beweisen, equilibrirt wird: allein begreiflicher Weise giebt in der Norm der Serratus namentlich durch seine Portio inferior eine gewisse Unterstützung. Fällt der Serratus aus, so braucht noch keine Störung einzutreten: aber die geringste Abnahme in der Kraft des wesentlichen Trägers des Schultergürtels wird jetzt sofort recht beträchtliche Veränderungen hervorrufen, da ja jede denkbare Compensation fehlt. Nun sind aber 2) die Methoden, mit Hülfe deren wir die Kraft eines Muskels klinisch festzustellen im Stande sind, noch im Ganzen recht roh und nicht geeignet geringe Abweichungen von der Norm erkennen zu lassen. Man begreift demnach wie leicht hier ein Irrthum entstehen kann.

Dem gegenüber besitzen die angeführten vier Fälle durch die Eindeutigkeit ihres Befundes eine entscheidende Beweiskraft[2]).

[1]) a. a. O. Sep.-Abdr. S. 4.

[2]) Man könnte allerdings die Unmöglichkeit, die Kraftgrösse eines Muskels klinisch zu bestimmen, auch hier als Einwand benutzen und so deduciren: Totale Lähmung des Serratus ant. m. macht an sich eine Deviation. Tritt

Dem Angegebenen nach erledigt sich der dritte Bernhardt'sche sowie ein neuerdings von Bäumler mitgetheilter Fall eigentlich von selbst.

Nichtsdestoweniger möchte ich auf die Publication[1]) des letzteren etwas genauer eingehen, weil ich fürchte, dass durch die detaillirte Darstellung des sehr gewichtigen Autors eine Verschiebung der hier vorliegenden Frage erfolgen könnte.

Was zunächst den von Bäumler beschriebenen Fall anlangt: so kann derselbe schon deswegen nicht als ein reiner angesehen werden, weil im weiteren Verlauf der Krankheit zu der Atrophie des M. serratus noch die einer Reihe anderer Muskeln hinzutrat. Nun behauptet zwar Bäumler, dass an der betreffenden Seite mit Bestimmtheit jede gleichzeitige Lähmung oder Atrophie ausser der gänzlichen Abwesenheit des Serratus an den Schultermuskeln auszuschliessen war. Allein aus der genauen Beschreibung ergeben sich doch so mancherlei Eigenthümlichkeiten, dass zum mindesten eine Verwerthung dieses Falles in der Weise des Verfassers nicht thunlich erscheinen dürfte. Erstens ist es auffällig[2]), dass in Fig. 1 auf der kranken Seite die Contouren der Mm. rhomboidei stark hervortreten, während auf der gesunden Seite nichts Derartiges sichtbar ist. Bei kräftiger Entwickelung der Portio inferior der M. cucullaris sieht man meiner Erfahrung nach, ebenso wie das bei dem betreffenden Patienten auf der gesunden Seite der Fall war, diese Contouren niemals. — Sodann erzählt Verf., dass Pat. trotz des vollständigen Fehlens des M. serratus seinen Arm bis zur Verticalen hat erheben können. Es steht dieses Factum in vollem Widerspruch mit allem was wir bis dahin über die Function des M. serratus und über die Symptome seiner Lähmung wissen. Aber Bäumler glaubt diese auffällige Erscheinung durch eine compen-

hierzu eine durch unsere Hülfsmittel nicht nachweisbare Abnahme in der Kraft derjenigen Muskeln, welche im entgegengesetzten Sinne wirken, so wird die erstere aufgehoben und die Scapula bleibt in Ruhe. Dieser theoretisch denkbare Einwand scheitert indess daran, dass, wie die Mechanik des Schultergürtels lehrt, kein Muskel existirt, welcher bei einer Abnahme seiner Kraft, die mit unsern Hülfsmitteln noch nicht nachweisbar ist, im Stande wäre eine totale Lähmung des M. serratus, wie sie in den angegebenen 4 Fällen bestand, in ihren Folgen aufzuheben.

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 25. S. 305.

[2]) a. a. O. Sep.-Abdr. S. 308.

satorische Action des M. deltoideus und der Abductoren des Arms einerseits sowie ganz besonders des in seinem Falle hypertrophischen M. trapezius andererseits erklären zu können. Indess zunächst hat es einige Schwierigkeit, anzunehmen, dass während eine ganze Anzahl von Muskeln nach einander atrophirten, andere, wie der M. cucullaris, der deltoideus und die anderen Abductoren des Arms, eine wahre Hypertrophie erlitten, zumal diese letztere gleichzeitig mit der Atrophie der anderen geschwunden ist. Man könnte vielleicht eher an eine Pseudohypertrophie (lip.) denken, zumal diese sich ja erfahrungsgemäss so häufig in einzelnen Muskeln neben Atrophie anderer findet. Doch gesetzt, dass hier in der That eine Hypertrophie des M. cucullaris vorlag: so bleibt immer noch das Factum, dass der Arm bis zur Verticalen hat gehoben werden können, unerklärlich. Denn der M. deltoideus und die anderen Abductoren können den Arm doch immer nur so weit erheben, bis die Längsaxe des Humerus mit der Längsaxe der Scapula einen rechten Winkel bildet: höher lässt sich der Arm im Schultergelenk eben nicht erheben wegen des Widerstandes, den der untere Theil der Gelenkkapsel leistet. Diese Bewegung kommt aber ungefähr gleich der Erhebung des Arms bis zur Horizontalen. Die weitere Erhebung wird nur erzielt durch jene bekannte Stellungsänderung der Scapula, bei der ihr spinaler Rand eine schräge Richtung von oben medianwärts nach unten lateralwärts erhält: eine Bewegung, die hauptsächlich bedingt wird durch die Action des M. serratus mit Unterstützung des M. cucullaris, namentlich seines acromialen Bündels. Hier kann aber der M. cucullaris niemals den M. serratus anter. major ersetzen und am allerwenigsten durch etwaige Dickenzunahme. Denn die jeweilige Erhebung des Arms über die Horizontale hinaus ist immer nur proportional dem Grade jener Stellungsänderung der Scapula, d. h. also dem Grade der Schrägstellung des spinalen Randes. Die Grösse dieser Stellungsänderung ist aber wiederum nur eine Function von der Hubhöhe des M. cucullaris, namentlich von dessen acromialen Bündeln. Nun folgt aus allen sonstigen Erfahrungen über Serratuslähmung, dass für gewöhnlich der M. cucullaris allein nicht im Stande ist dem Schulterblatte jenen Grad von Stellungsänderung zu geben, der nöthig ist um eine Erhebung des Arms bis zur Verticalen zu ermöglichen. Aber Bäumler scheint anzunehmen, dass dieses in seinem Falle ermöglicht war durch die Hypertrophie

des M. cucullaris d. h. durch die Zunahme seines Querschnitts. Allein wie die Physiologen festgestellt haben, ist die Hubhöhe eines Muskels nur abhängig von der Länge seiner Fasern, während die Grösse des Querschnitts seine Kraft beeinflusst. Daraus ergiebt sich, dass ein hypertrophischer Cucullaris für die Höhe, bis zu welcher ein nicht belasteter Arm erhoben werden kann, nicht mehr leistet als ein normaler [1]).

Schliesslich giebt Bäumler an, dass bei der Erhebung des Arms über die Horizontale hinaus sich der untere Schulterblattwinkel von der Wirbelsäule entfernt hat. Wie das zu Stande gekommen sein kann, ist um so schwerer zu sagen, als die Abductoren des Arms event. (d. h. bei nicht fixirter Scapula) das Entgegengesetzte leisten, der M. cucullaris bei totaler Contraction den Angulus scapulae ebenfalls der Wirbelsäule nähert, und der einzige Abductor nehmlich die Portio inferior des M. serratus anticus major total gelähmt und atrophirt gewesen sein soll.

Aus dem Angegebenen dürfte doch zum mindesten hervorgehen, dass der Fall zu viel Widersprüche enthält, als dass er im Stande wäre die oben erwähnten absolut eindeutigen Beobachtungen verschiedener Forscher zu widerlegen.

Es bleibt mir noch übrig, auf ein Moment etwas näher einzugehen, welches Bäumler berührt hat und dessen Nichtberücksichtigung leicht Täuschungen veranlassen könnte. Er meint nehmlich, ich hätte in meiner Arbeit die tonische Wirkung verschiedener Muskeln nicht berücksichtigt. Er ist mit mir überzeugt, dass der blossen Schwere des am Schulterblatt aufgehängten Arms ein gut entwickelter Cucullaris durch seine Portio media das Gleichgewicht halten kann, nicht aber gleichzeitig auch dem vermehrten Tonus der Antagonisten des M. serratus (namentlich des M. deltoideus, pectoralis minor und biceps). Damit stellt sich Bäumler offenbar auf den Standpunkt der Tonuslehre, was mich zu folgender Excursion nöthigt. —

Bekanntlich war etwa bis zur Mitte dieses Jahrhunderts die Anschauung ganz allgemein anerkannt, dass alle Muskeln des Körpers sich beständig in einem gewissen Grade von activer Spannung

[1]) Dass die Hypertrophie des M. deltoideus und der anderen Abductoren gar nichts mit einer compensatorischen Action für den M. serratus zu thun haben kann, liegt auf der Hand.

(Tonus) befinden, und dass in Folge dessen in der Ruhe jedes Glied eine gewisse Mittellage einnehme, dass aber sofort, wenn eine dieser Muskelgruppen gelähmt würde, durch den einseitigen Tonus der nicht gelähmten eine Deformität entstehe. Diese Vorstellung spielte namentlich bei der Frage der paralytischen Contracturen, wie sie so häufig besonders bei der sogenannten essentiellen Kinderlähmung vorkommen, eine grosse Rolle. Vor etwa 30 Jahren wurde dann zuerst gegen diese als antagonistische Theorie bekannte Anschauung von Werner[1]) protestirt und auf die Bedeutung der rein mechanischen Momente, wie Schwere etc., für das Zustandekommen der Deformitäten hingewiesen. Dieser Gedanke ist dann später von C. Hüter und zuletzt von R. Volkmann weiter durchgebildet. Nach Volkmann[2]) sind es namentlich 3 Punkte, welche für die Entstehung dieser Deformitäten Bedeutung haben: nehmlich 1) die eigene Schwere des Gliedes, 2) die Belastung bei seiner Benutzung und 3) die Unmöglichkeit eine Deformität zu beseitigen, welche beim Gebrauch des Gliedes durch die Action der unversehrten Muskeln entsteht. Dieses letzte Moment ist im Ganzen selten, spielt jedoch z. B. bei der Facialislähmung eine hervorragende Rolle. — Die Exclusivität dieser mechanischen Theorie ist indess in neuester Zeit wieder durch Seeligmüller[3]) bekämpft. Er erkennt zwar ihren Werth an, glaubt aber im Gegensatz zu Volkmann, dass sie nicht für alle Fälle ausreiche, und nimmt an, dass in allen Fällen, wo einzelne das Gelenk bewegende Muskeln ausschliesslich oder vorwiegend gelähmt sind, „die Contracturstellung des Gliedabschnittes zunächst bestimmt wird durch die bei jedem Bewegungsversuche sich willkürlich contrahirenden nicht gelähmten Antagonisten (also nicht durch den Tonus!)“[4]). Die hieraus resultirende Stellung ist eine provisorische: definitiv wird sie erst, wenn die mechanischen Momente namentlich beim Gebrauch des Gliedes in derselben Richtung wirken, im entgegengesetzten Fall wird sie aufgehoben.

[1]) Reform der Orthopädie in 60 Thesen durchgeführt. Berlin 1851.

[2]) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, No. 1 (Ueber Kinderlähmung und paralytische Contracturen).

[3]) Centralblatt für Chirurgie. 1878. No. 18. Gerhardt's Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Tübingen 1880. 5. Band. 1. Abtheilung. S. 76.

[4]) Gerhardt's Lehrbuch etc. S. 85.

Wenn wir die hier mitgetheilten Gesichtspunkte, und meinen Erfahrungen entsprechen die von Seeligmüller entwickelten Anschauungen am meisten, auf unseren Gegenstand anwenden: so muss man annehmen, dass bei Lähmung des M. serratus ant. m. durch die bei jedem Bewegungsversuch sich einstellende Contraction der nicht gelähmten antagonistischen Muskeln eine Deformität des Schulterblatts entsteht, wie dieses ja auch bekanntlich bei der Erhebung des Arms geschieht. Nach Aufhören jener Action würde nun aber entweder die Deformität bestehen bleiben, wenn nehmlich jedes Mittel fehlte um die Gleichgewichtsstellung wieder herbeizuführen (wie dieses z. B. bei Lähmung des N. facialis der Fall ist), oder sie würde wieder schwinden, wenn ein solches Mittel vorhanden wäre (wie Volkmann dieses für die unteren Extremitäten in der Schwere der Glieder sucht). —.

Wie nun die Sache am Schulterblatt liegt, wenn der M. serratus allein gelähmt ist, lässt sich bei den complicirten mechanischen Verhältnissen a priori nicht entscheiden. Hier ist die klinische Beobachtung maassgebend. In dieser Beziehung lehren nun die im Anfange erwähnten Fälle, dass eine bleibende Deformität nicht entsteht. Sie illustriren damit ihrerseits von Neuem die Hinfälligkeit der Tonuslehre und die Richtigkeit der Anschauungen Volkmann's. Sie thun dieses noch ganz besonders durch die Thatsache, dass obwohl der Serratus, d. h. der einzige Abductor der Scapula gelähmt ist, dennoch trotz des Tonus und der häufigen Contractionen der kräftigen Adductoren (besonders Cucull. und Rhomb.) keine Annäherung der Scapula an die Wirbelsäule eintritt. Es wirkt nehmlich der Arm durch seine Schwere genügend abductorisch.

Die geringe Abhebung übrigens vom Thorax nach hinten, welche der untere Winkel der Scapula (resp. ein mehr oder weniger grosser Theil des spinalen Randes) in allen 4 Fällen von Serratuslähmung gezeigt hat, die zwar bei ihrer geringen Grösse keine diagnostische Verwerthung zulässt, immerhin aber doch bei der Regelmässigkeit ihres Vorkommens eine gewisse pathognomonische Bedeutung beansprucht, diese Abhebung möchte ich als durch die Schwerewirkung des Arms bedingt ansehen. Sie scheint zu beweisen, dass wenn auch der oberste Theil des Schulterblatts meist einzig und allein durch den Trapezius an den Thorax angedrückt

erhalten wird, sein unterer Winkel hierzu doch der Portio inferior des M. serratus anticus major benöthigt ist.

Schliesslich möchte ich noch auf ein Missverständniss hinweisen. Bäumler glaubt, dass die am Cadaver auftretende Deviation des Schulterblatts nicht, wie ich in meiner Arbeit angenommen habe, dieselbe ist, als die, „welche man bisher als für Serratuslähmung bei ruhig herabhängendem Arm für charakteristisch hält“ [1]), und sucht diese Meinung durch eine Vergleichung der cadaverösen Schulterhaltung und seiner Beobachtung zu erhärten. Allein begreiflicher Weise hat es mir zur Zeit vollkommen fern liegen müssen, Vergleiche mit diesem erst zwei Jahre später veröffentlichten Falle anzustellen: ich habe mich vielmehr nur an die damalige Anschauung gehalten, wie sie vorzüglich durch O. Berger vertreten ist. Es folgt daraus nur, dass der Bäumler'sche Fall auch nicht mit den der Berger'schen Arbeit zu Grunde liegenden Beobachtungen übereinstimmt.

Dem Angegebenen nach würde ich die Sache folgendermaassen jetzt formuliren:

Bei isolirter Lähmung des M. serratus anticus major ist bei aufrechter Körperhaltung und ruhig herabhängendem Arm an der Scapula ausser einem geringen und wegen seines häufigen Vorkommens auch bei gesunden Menschen [2]) diagnostisch nicht gut verwerthbaren Abstehen des unteren Winkels (resp. eines mehr oder weniger grossen Theils des spinalen Randes) vom Thorax nach hinten nichts Abnormes zu constatiren: die Lähmung dieses Muskels wird demnach nur sicher diagnosticirt durch die bekannten bei der Erhebung des Arms nach seitwärts und namentlich nach vorn auftretenden Deformitäten der Schulterblattbewegung.

[1]) Sep.-Abdr. S. 320.

[2]) Bei einseitigem Vorkommen dürfte indess der diagnostische Werth ein etwas grösserer sein.

V.

Pathogene Bacteriaceen im Trinkwasser bei Epidemien von Typhus abdominalis.

Vorläufige Mittheilung.

Von J. Brautlecht in Wendeburg b. Braunschweig.

Wiederholt fand ich in Trinkwässern, die nach der Meinung Sachverständiger als die Ursache zum Theil ausgebreiteter Adominaltyphus-Erkrankungen anzusehen waren (Gymnasium in Braunschweig 1877, Dölme a. d. Weser 1879 u. a.) eine specifische, pathogene, der Gattung Bacillus angehörige Bacteriacee.

Lässt man ein solches, Stäbchen, zarte Fäden und dazu gehörige Coccen und Coccenhaufen enthaltendes Wasser 48 Stunden in mit Watte verschlossenen Gläsern bei 37—40° C. stehen, so bilden sich an der Oberfläche aus einer Anhäufung von gleichen Formen bestehende, oft mit etwas Calciumcarbonat gemischte, irrisirende Häute, die sich leicht abheben und zur weiteren Cultur in eine geeignete Nährflüssigkeit übertragen lassen, als welche ich eine Lösung von Gelatine in Brunnenwasser 3 : 1000 + 0,25 Ammoniumphosphat (nach dem Kochen zuzusetzen) benutze, mit einer Temperatur von 35—40° C. Enthielt das Wasser nicht gleichzeitig eine zu grosse Menge anderer Bacteriaceen, benutzt man nur die sich meist bei der ersten Cultur bildenden Flocken zur weiteren Fortpflanzung, so hat man sehr bald, oft schon in der folgenden, reine Vegetationen der fraglichen Bacillen, die, wie eben schon bemerkt, bei der ersten Uebertragung gewöhnlich als weisse Flocken am Grunde der Flüssigkeit langsam fortwachsen, während die nachfolgenden Culturen meist schon nach 48 Stunden reichliche, weissliche, später gelblich-weisse rahmartige Massen an der Oberfläche bilden. — Mikroskopisch betrachtet bestehen jene Flocken der ersten Cultur aus einem Gewirr von zarten Fäden, die theilweise mehr oder weniger ausgesprochen gegliedert, bald in kürzere Stäbchen zerfallen, welche sich dann zu perlschnurartig lose aneinander-

hängenden Coccen auflösen, als solche grössere Haufen bilden oder sich weiter trennen und als einzelne oder noch in geringer Zahl verbundene Coccen zur Beobachtung kommen. Bei den späteren Culturen verschwinden jene längeren Fäden bald ganz, man sieht nur kürzere Stäbchen, allerdings von verschiedener Länge mit derselben Umwandlung in Coccen wie eben beschrieben. Offenbar bilden sich aus diesen Coccen wieder Stäbchen, wie, habe ich indess nicht mit voller Sicherheit beobachten können, möchte indess eine Aussprossung nach einer Seite der Spore, als welche die Coccen doch wohl anzusehen sind, mit zeitweilig noch festsitzendem Köpfchen, analog der Bildung anderer Bacillen, in Abrede stellen. Ich meine, es findet die Stäbchenbildung innerhalb der Spore statt. Diese schwillt an, wird oval, das Stäbchen schlüpft heraus und wächst dann nach beiden Seiten in der Länge weiter. — Sämmtlichen Vegetationszuständen fehlt die spontane Bewegung, die ich indess unter gewissen von mir noch nicht genauer erforschten Bedingungen für die Periode des Ausschwärmens der Stäbchen aus den Coccen, als zuweilen vorkommend nicht ganz in Abrede stellen möchte.

Eine genaue Messung des Durchmessers der Fäden oder Stäbchen war mir leider bislang nicht möglich, so wünschenswerth sie auch ist; denn hierdurch unterscheiden sie sich von einigen anderen sonst ähnlichen pathogenen Arten. Sie sind etwa noch einmal so dick wie die von Koch abgebildeten Bacillen der Septicämie, etwa halb mal so dick wie die von mir wiederholt aus dem Urine Flecktyphuskranker dargestellten und anscheinend constant darin vorkommenden pathogenen Bacillen. Etwa $\frac{1}{4}$ so dick wie Bact. termo. Bacill. subtil. ist mindestens 3mal so dick.

Eine sehr auffällige Verschiedenheit gegenüber vielen meist nicht pathogenen Arten, findet in der Einwirkung auf die Nährstoffe statt. Es fehlt diesen Bacillen, gleichwie einigen differenten pathogenen Arten, jene intensive reducirende Wirkung, welche vielen Bacteriaceen eigenthümlich ist, so unter anderen: Bact. termo und mehrere Bacillen, sowohl Bacill. subt., wie einige, die nicht selten in Brunnenwässern vorkommen, welche Zuflüsse aus offenen Wasserläufen haben, denen aber wie ihren Culturen keine pathogene Wirkung zukommt. Mit grosser Leichtigkeit vollziehen diese die Reduction der im Wasser oder

den Nährlösungen vorhandenen Nitrate zu Nitriten, während jenen selbst bei längerer Einwirkung diese Fähigkeit vollständig abgeht, was sich mit der bekannten sehr empfindlichen Reaction [1]) sehr leicht nachweisen lässt.

Es fehlt ferner den reinen Culturen jener widrige schon bei der Anwesenheit geringer Mengen von Bact. termo auftretende Gestank. Selbst bei kräftiger Entwicklung ist der Geruch nicht unangenehm, er ist ähnlich wie der von aufgekochter Milch.

Bei ganz reinen Culturen ist die Reaction auf Lakmuspapier neutral, weder alkalisch wie bei Bact. termo, noch sauer wie bei anderen. Das Destillat ist indess stark alkalisch, giebt Nebel mit Salzsäure und einen bedeutenden Niederschlag mit Nessler'schem Reagenz. In den ersten Theilen des Destillates, vorausgesetzt, dass man nur kleine Quantitäten verwandte und die Destillation rasch leitete ist ein fiebererregender Körper enthalten, der indess durch längeres Kochen wie auch wenige Tage nach der Darstellung seine Wirksamkeit verliert.

Aus der Gelatine wird ferner ein nicht flüchtiger, freies Jod rasch entfärbender Körper gebildet, der bei der durch spontane Ansiedelung von Bacteriaceen entstehenden Zersetzung nicht auftritt.

Die Empfindlichkeit der Bacillen gegen Säuren ist sehr gross. In einer auch nur Lakmuspapier eben röthenden Gelatinelösung findet keine Fortentwickelung statt, aber auch eine alkalische Beschaffenheit wenn auch in nicht so ausgesprochener Weise stört das Wachsthum.

Die Fortbildung der Bacillen in Brunnenwasser mit ausreichenden Nährstoffen ist bei gewöhnlicher Temperatur eine sehr langsame und für das Auge kaum bemerkbar; doch gelang es mir noch nach $\frac{3}{4}$ Jahren aus dem anscheinend ganz klaren Wasser, ohne Benutzung des Absatzes, Bacillen wie angegeben zu cultiviren, mit allen ihnen zukommenden Eigenschaften, die pathogene Wirkung eingeschlossen. Nach längerer, etwa der doppelten Zeit schien die Culturfähigkeit erloschen. Aehnlich verhielten sich die aus dem Wasser hergestellten und unter Wasser aufbewahrten Membranen; während die rahmartigen Massen, welche ich auf Glas hatte eintrocknen lassen noch nach 3 Jahren entwickelungsfähig und pathogen waren.

[1]) Jodkalium, Stärkekleister und Schwefelsäure.

Ausser aus solchen verdächtigen Trinkwässern lassen sich diese Bacillen mit allen dafür angegebenen Eigenschaften und derselben noch zu beschreibenden pathogenen Wirkung sehr leicht und in ausgiebiger Menge aus dem Urine von an Typhus abdominal. erkrankten Menschen darstellen. Man sieht dort auf der Höhe des Fiebers meist Coccen, aber auch Stäbchen und Fäden in reichlicher Anzahl auftreten. Ein wenig erheblicher, den ersten Culturen noch anhängender Uringeruch und eine ganz schwache alkalische Reaction beruhen wahrscheinlich auf der Wirkung geringer Beimengungen von Micrococcus ureae und verschwinden später.

Eine fernere Fundstätte derselben Bacillen, wodurch mir zugleich der Beweis für die spontane Entstehung, d. h. Umbildung aus anderen Arten, gegeben zu sein scheint[1]), waren bei Hochsommerhitze faulende grüne Algen, die frisch auf einem ganz immunen Terrain gesammelt, und an einem ebenso beschaffenen Orte aufbewahrt waren. Die Bacillen fanden sich hier auf der Oberfläche der dickbreiigen, stark in Zersetzung übergegangenen Masse als gelblichweisse rahmartige, messerrückendicke Schicht. Culturen und Thierversuche ergaben Identität mit der eben beschriebenen Form. Die ohne weitere Cultur injicirte Masse erzeugte bei einem Kaninchen eine so hochgradige Nekrose der Darmdrüsen, wie ich sie weder vor- noch nachher mit den cultivirten Bacillen, gleichviel von welcher der drei angegebenen Abstammungen erreichen konnte. Leider hat es mir bislang an passendem Materiale gefehlt um zu entscheiden, was ja wahrscheinlich, ob durch die Cultur eine Abschwächung stattfand.

Bevor ich nun über die Infectionsversuche berichte, möchte ich noch eines Umstandes erwähnen, dessen Beachtung zum Gelingen nicht unwesentlich ist. Zuweilen, bald früher, bald später, tritt in den Culturen, einerlei ob sie aus dem Wasser, dem Urine oder der Fäulnissmasse herrühren, eine Bacillenform auf, die noch einmal oder nahezu noch einmal so stark im Durchmesser ist, wie die angegebene, sonst aber in ihrer morphologischen Entwickelung und Einwirkung auf die Nährlösung mit dieser übereinstimmt, der aber, wenigstens eine intensive, pathogene Wirkung fehlt. Ich bin geneigt, ohne stricte Beweise dafür beibringen zu können, diese grösseren Bacillen nicht für eine zufällige Verunreini-

[1]) Vergl. meine Mittheilung auf der Naturforscherversammlung in Cassel 1878.

gung, sondern für eine besondere Vegetationsform anzusehen, die, sobald sie in grösseren Mengen vorkommt, die Culturen zu Infectionsversuchen untauglich macht. —

Macht man bei Kaninchen von Culturen der Bacillen, die eben anfangen eine reichliche Decke zu bilden, subcutane Einspritzungen von $\frac{3}{4}$—$1\frac{1}{2}$ Ccm., so tritt ungefähr $\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injection eine 18—36 Stunden anhaltende Temperatursteigerung um 0,5—1,5° C. ein. Hierauf Rückkehr zur Norm oder ein Abfall bis zu —0,3 unter diese. Trotz reichlichem Futter, welches auch in genügender Menge verzehrt wird, nur ganz ausnahmsweise auftretenden Durchfällen und fieberfreiem Verhalten verlieren die Thiere immer mehr an Gewicht und gehen allmählich, bis zum Skelett abgemagert, nach 2, meistens 4 bis 8 Wochen ein. — Bei ganz jungen Thieren (4—6 Wochen alt) ist der Verlauf ein anderer. Schon nach 2 bis 3 Tagen treten dort profuse Durchfälle auf mit tödtlichem Ausgange in etwa der gleichen Zeit. Während hier nun die Section nur eine intensive Hyperämie des ganzen Verdauungskanals zeigt mit häufigen Ecchymosen und kleinen dunkelrandigen Erosionen des Magens und der Därme, findet man bei älteren Thieren constant das ausgeprägte Bild eines hochgradigen Katarrhs des Dünndarms, neben meist erheblicher Vergrösserung der verdunkelten Milz in Länge und Breite, weniger in der Dicke, nie fehlender bedeutender Schwellung und Verfärbung der Mesenterialdrüsen, besonders des zwischen dem Ende des Dünn- und Blinddarmes gelegenen Haufens, der um das vier- und mehrfache vergrössert ist. Der Dünndarm selbst ist mehr oder weniger lebhaft injicirt, meist seiner ganzen Länge nach (in leichteren Fällen nur theilweise) getrübt, von milchigem, stellenweise blass röthlichem Aussehen. Futter sieht man nur an den nicht getrübten mehr normalen glasigen Stellen, wenn diese überall vorhanden. Die Wandungen des Darmes sind verdickt, leicht zerreisslich, die Schleimhaut ist stark geschwollen, hin und wieder röthlich gefärbt, nicht selten mit über das Niveau der übrigen erhabenen unregelmässigen Erhöhungen. Die Peyer'schen Plaques sind soweit der Darm getrübt ist in den verschiedensten Stadien der Schwellung markig, gelblich und reticulirt. Verschorfung ist indess selten und beschränkt sich dann mit seltenen Ausnahmen nur auf einzelne Drüsen eines Plaques, in

den man dann bräunlichgrüne oder dunkelblaue Punkte von der Grösse eines Stecknadelknopfes oder noch kleiner eingelagert sieht. Unter 69 von mir notirten Fällen bei einer Versuchsperiode von 3½ Jahren habe ich nur einen einzigen Fall mit ganz ausgebreiteter Nekrose der Drüsen beobachtet. Aehnlich wie die Drüsen des Dünndarms verhält sich fast regelmässig die lange Drüse am Ende des Blinddarms, der sich sonst ebenso wie der Dickdarm nur ganz selten, geringe Ecchymosen bei beiden abgerechnet, in Mitleidenschaft gezogen zeigt. Das Herz ist fast immer blass und welk, die Lunge nur selten hepatisirt oder hypostatisch. Oedem der blassen aber sonst intacten Lunge ist die Regel. Brandige Röthung an den Injectionsstellen kommt nicht vor, Abscesse ebenfalls nicht, oder wenigstens ganz ausnahmsweise und nur in ganz geringer Grösse, wohl aber treten bei Thieren in der Reconvalescenz in der Gegend der Geschlechtstheile oder der unteren Hälfte des Kopfes spontan eitrig sich entleerende Abscesse auf.

Impfungen mit den rahmartigen Massen der Culturen möglichst frei von der anhängenden Flüssigkeit gaben nahezu dieselben Resultate:

Infection vom Magen aus ist sehr unsicher, indess ist sie mir doch in wenigen aber ganz einwandlosen Fällen gelungen. Es tritt hierbei anfänglich Durchfall auf, sonst annähernd dieselben Erscheinungen und Verlauf.

Durch die fortgesetzte Cultur der Bacillen in der angegebenen Weise wird die pathogene Wirkung nicht unwesentlich abgeschwächt. Schon nach wenigen Culturen kommt es nicht mehr zu den heftigen, rasch tödtlich verlaufenden Durchfällen bei ganz jungen Thieren, sie gehen später ein und gleichen dann alle Vorkommnisse den vorher für die älteren geschilderten; während diese allerdings erkranken, aber sich, besonders wenn recht kräftig nicht selten nach 4wöchentlicher Krankheit wieder erholen und dann, soweit meine Versuche reichen, gegen diese Infection immun sind, so dass bei anderen Thieren letal wirkende Injectionen bei jenen nur ein binnen wenigen Tagen vorübergehendes Unwohlsein erzeugen.

Ohne nun für jetzt weiter auf die sich aus den hier in möglichster Kürze mitgetheilten Beobachtungen ergebenden, allerdings ziemlich offen liegenden theoretischen und practischen Folgerungen

näher einzugehen, möchte ich mir nur das Nachstehende zu bemerken erlauben: Giebt man zu, dass die zu Anfang meiner Mittheilungen genannten grösseren Epidemien, denen sich im Laufe der Zeit noch verschiedene andere wenn auch weniger eclatante Fälle anschliessen, wirklich durch das besprochene Trinkwasser erzeugt sind, speciell für das Gymnasium in Braunschweig werde ich es versuchen an geeignetem Orte diesen Beweis mit, wie ich meine, an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit beizubringen, so liegt der Zusammenhang zwischen den Typhuserkrankungen und jenen in dem Wasser gefundenen Bacillen sehr nahe. Aber auch die, welche sich hierin skeptisch verhalten, werden die Thatsache nicht läugnen können: dass, wie es nicht selten Brunnenwässer giebt mit vollständig unschädlichen Bacteriaceen, auch solche vorkommen, die Bacteriaceen enthalten mit pathogener Wirkung, welche, bei Kaninchen injicirt, dem Typh. abdom. ähnliche Krankheitserscheinungen hervorbringen und sich sehr wohl von vielen anderen durch ihr Verhalten gegen die Nährlösung unterscheiden lassen; vielleicht nur mit dem Charakter einer Varietät, die je stabiler, je länger sie sich unter den Einflüssen fortentwickelt, welche sie erzeugten, desto leichter abweichend je früher sich die Vegetationsverhältnisse ändern und je differenter diese sind.

Neuerdings sind von Klebs und Eberth Bacillen in den Darm- und Mesenterialdrüsen von Typhusleichen nachgewiesen, vielleicht gelingt es auch diese zu cultiviren und mit den von mir beschriebenen zu vergleichen.

VI.

Die Theorie der Schutzimpfung.

Experimentelle Untersuchung.

Von Dr. Paul Grawitz,
Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

Es stammt die Erfahrung, dass das einmalige Ueberstehen der Pockenkrankheit dem davon betroffenen Individuum auf Jahre und Jahrzehnte hinaus einen Schutz gegen einen erneuten Anfall derselben Seuche gewährt, schon aus den ältesten Zeiten der historischen Ueberlieferung, und sie ist seitdem in unzähligen Fällen bei den grossen Blatternepidemien, die Europa im Laufe der Jahrhunderte heimgesucht haben, bestätigt worden. Zu dieser uralten Kenntniss gesellte sich weit später die zweite Beobachtung, dass diese Schutzkraft nicht nur der Impfung mit dem Pockengifte selbst innewohnt, sondern dass sie auch durch die erfolgreiche Uebertragung der Kuhpockenlymphe (Vaccina) auf den Menschen erworben werden kann. Es ist wohl nicht zu viel gesagt, wenn ich behaupte, dass der practische Erfolg, den Jenner mit der Anwendung dieses Gedankens auf die prophylaktische Bekämpfung der Pockenseuche erzielt hat, bislang in der ganzen Heilkunde ohne Gleichen dasteht.

Dennoch ist der innere Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung, zwischen Impfung und Schutz noch immer ein ungelöstes, völlig unverstandenes Problem! Der Streit über die Zulässigkeit einer gesetzlichen Zwangsimpfung hat eine Fluth literarischer Werke und einzelner Parteischriften über uns gebracht, allein es ist keine unter ihnen, welche die Frage der Schutzkraft in ihrem innersten Wesen angreift. Niemand kann heute von sich behaupten, dass er aus principiellen Gründen Anhänger oder Gegner der Schutzimpfung sei, da keine einzige Doctrin existirt, welche über die höchst eigenartige Impfwirkung, über die zeitliche oder dauernde Immunität des durchseuchten Organismus gegen spätere Giftwirkungen gleicher Art eine befriedigende Erklärung beizubringen vermöchte. Alle Schriftsteller beschränken sich, statistische Beobachtungen zu häufen,

und den Kampf des für und wider mit einem Heere schwer controlirbarer Zahlen zur Entscheidung zu bringen. — Das Verständniss für die fragwürdige Wechselwirkung hat auch dadurch nicht sichtbar zugenommen, dass sich die Erfahrung, welche seit Alters an den Pocken gemacht war, auch auf einige andere Affectionen, welche nach der modernen Doctrin derselben nosologischen Gruppe der Infectionskrankheiten angehören, ausdehnen liess. Auch bei Masern, Scharlach und Gelbfieber scheint in der Regel ein und dasselbe Individuum nur ein Mal zu erkranken, allein diese Beobachtungen erleiden vielfache Anfechtungen, und selbst gesetzt, sie seien als erwiesen zu betrachten, so vermehren sie nur die Räthsel, ohne zu ihrer Lösung beizutragen.

Selbst die Entdeckung der Bakterien hat kein Licht in das Dunkel der Immunitätsfrage zu bringen vermocht, wie Virchow im 79. Bande dieses Archivs in ausführlicher Besprechung dargelegt hat, und so hart sein Urtheil klingt, so ist bisher noch nicht widerlegt worden, was er S. 213 sagt: „In Wirklichkeit wissen wir nichts darüber und die Kenntniss der Bakterien hat unser Wissen in dieser Hauptfrage auch nicht im Mindesten gefördert.“

Diesem Nichtwissen gegenüber hat es weder früher noch jetzt an Erklärungsversuchen der höchst merkwürdigen und dunklen Vorgänge gefehlt, so dass theils in der Form blosser Muthmaassungen, theils in bestimmterer Formulirung zu einer Hypothese sowohl die solidare als die humoralpathologische Doctrin in dieser Angelegenheit zum öfteren ihr Votum abgegeben hat. So lehrreich es auch wäre, an einer grösseren Fülle von Autoren hier im Detail ihre Conjecturen zu besprechen, und das oft erstaunliche Missverhältniss zwischen der kleinen Zahl ihrer beigebrachten Beweise und den daraus erhobenen Folgerungen kritisch zu beleuchten, so will ich mich hier auf eine kurze Wiedergabe zweier Theorien beschränken, die mit mannichfachen individuellen Färbungen immer wiederzukehren scheinen, und durch ihr Alter und das Gewicht ihrer Vertreter eine bevorzugte Berücksichtigung verdienen:

Die eine derselben nimmt an, dass im Verlaufe der durch das Impfgift hervorgerufenen Krankheit in dem Organismus ein gewisser übrigens unbekannter Stoff aufgebraucht, zerstört oder unwirksam gemacht werde, dessen Vorhandensein für die Reproduction nicht nur des Vaccine-, sondern auch des Variolagiftes unumgänglich er-

forderlich sei. Seitdem durch Hallier, Zürn und Keber Mikroorganismen als der wirksame Bestandtheil der Pockenlymphe nachgewiesen sind, da ist wohl allgemein die Hypothese so aufgefasst worden, dass ein bestimmter (chemischer) Stoff durch die Vegetation der Impforganismen verbraucht werde, der dann bis zum späteren Eindringen der gleichartigen oder doch nahe verwandten Variolabakterien nicht wieder gebildet sei, und somit verhindere, dass die letzteren in dem Körper in gewohnter Weise eine günstige Stätte ihrer Entwickelung finden. Klebs[1]) bezeichnet diese Theorie sehr treffend als Erschöpfungstheorie, und bekennt sowohl sich selbst als ihren Anhänger, wie er auch aus persönlichen Unterredungen mit Pasteur[2]) die Hinneigung dieses Forschers zu derselben kennen gelernt hat.

Die andere Annahme behauptet im Gegentheil, dass bei der Impfung ein fremder hypothetischer Stoff in Blut und Säfte des Körpers hineingelange, der nach Auffassung älterer Autoren (Eichhorn) eine Art von Sättigung bedingen, nach der neueren Lehre dagegen eine antifermative Wirkung entfalten soll.

Diese Theorie nennt Klebs die Gegengifttheorie, sie ist ursprünglich entstanden aus den Erfahrungen, die man bei der Vergährung des Traubenzuckers machte, wobei bekanntlich der gebildete Alkohol selbst, sobald er in der Mischung in grösserer Menge vorhanden ist, die weitere Vegetation der Hefezellen vernichtet. Sie hat dann eine neue Stütze gefunden durch die Entdeckungen Baumann's, Brieger's und Salkowski's, welche bei der Eiweissfäulniss Spaltungsproducte nachgewiesen haben, die zum Theil von anerkannter antiseptischer Wirkung sind, wie die Carbolsäure, zum anderen Theil durch Wernich als Antiseptica erkannt und erwiesen worden sind. Sie hat endlich in der Debatte über die Impfbarkeit des Milzbrandcontagiums einen warmen Vertheidiger an Chauveau gefunden, der ihr gegen die Erschöpfungstheorie von Pasteur eifrig das Wort redet. — Eine Beweisführung scheint indessen experimentell weder nach der einen noch der anderen Seite versucht zu sein, so dass die Parteistellung der Autoren lediglich durch Analogieschlüsse und Speculation gewonnen ist, und bei der

[1]) Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmacol. Bd. 13. S. 284.

[2]) Pasteur, Sur la non-récidive de l'affection charbonneuse. Compt. rend. Bd. XC.

Nachfrage nach directer Begründung der Urtheilsspruch Virchow's zu Rechte besteht: Ignoramus!

So lange sich die Forschungen nach dem Problem der Immunität ausschliesslich auf dem Gebiet der Pockenkrankheit bewegen, ist nun die Aussicht auf eine befriedigende Lösung sehr gering, da wir über die specifischen Organismen wenig wissen, und über ihre Einwirkung auf die thierischen Gewebe lediglich auf Wahrscheinlichkeitsschlüsse, die wir von anderen Mykosen entlehnen, angewiesen sind. Aus diesem Grunde ist es als ein sehr erheblicher Fortschritt zu begrüssen, dass wir durch die Experimente von Pasteur und Toussaint in die Lage versetzt sind, die Schutzimpfung an zwei weiteren Krankheiten, die sicher mykotischen Ursprungs sind, an der sogenannten Choléra des poules und dem Milzbrand bestätigt zu finden. Die Entdeckung Pasteur's hat viele Monate die Pariser Akademie der Wissenschaften in Athem erhalten, da seine Angaben häufig mehr verhüllten, als sie klarlegten, und stets die Resultate so in den Vordergrund schoben, dass dabei ein genaues Verständniss für seine Methode zur Unmöglichkeit ward. Ich kann mir kein Urtheil erlauben, ob die Hühnercholera, wie Toussaint will, eine Sephthämie ist, ich kann auch nur bedauern, dass Pasteur von allen pathologisch-anatomischen Befunden völlig Abstand nimmt, aber für die Impffrage ist seine grosse Untersuchungsreihe von hoher Bedeutung. Pasteur weist nach, dass die Hühnercholera eine Pilzkrankheit ist, dass die Pilze sich in Nährlösungen züchten lassen, dass sie verschiedene Grade der Malignität besitzen, und dass nach der Einimpfung milder Varietäten und dem Ueberstehen einer schwachen Erkrankung für spätere Infectionen mit der bösartigen Pilzvarietät eine mehr oder weniger vollkommene Immunität erzielt werden kann. — Die Beobachtungen Toussaint's beziehen sich auf den Milzbrand. Durch längeres Erwärmen von Milzbrandblut auf 55° C. glaubt er die Anthraxbacillen zu tödten. Die Impfung mit dem so behandelten Blute ist unwirksam, dagegen bewirkt sie einen gewissen Schutz gegen nachfolgende Infection mit lebensfähigen Anthraxpilzen. Die Angaben erstrecken sich leider auf ein sehr geringes Beobachtungsmaterial, und sind in vielen Beziehungen mit Vorbehalt aufzunehmen, von einer eingehenden Kritik kann ich jedoch hier um so mehr absehen, als mein Bruder, Cand. med. Ernst Grawitz, diese Versuche nachgeprüft hat und

über die Ergebnisse in diesem Archiv berichten wird. Das eine Resultat Toussaint's ist jedenfalls für die Lehre der Schutzimpfung von Wichtigkeit, dass nach Impfung mit Milzbrandblut, dessen Schädlichkeit herabgesetzt oder vernichtet worden ist, eine höhere Widerstandfähigkeit gegen dasselbe Contagium erzielt werden kann.

Weder Pasteur, noch Toussaint[1]), noch Chauveau[2]) haben es versucht, auf dieser breiteren Grundlage, welche Vergleiche unter drei total verschiedenen Krankheitsprozessen zulassen würde, eine neue und annehmbare Theorie der Schutzimpfung aufzubauen. Da aus den Publicationen nichts über die hierzu nothwendigsten Fragen ersichtlich ist, da weder gesagt wird, in welcher Art das Impfgift gewirkt, welche Veränderungen es bedingt hat, noch irgend etwas über das Schicksal der später beigebrachten Infectionskeime oder die Reactionen des Organismus gegen dieselben verlautet, so ist für die Theorie aus jenen Arbeiten im Augenblick noch nichts gewonnen, und Klebs hat gewiss vollkommen Recht, wenn er das Resultat jener allerneusten Arbeiten einfach formulirt als: „Steigerung der Wiederstandsfähigkeit durch frühere Erkrankung".

Ich bin entfernt mit diesen Ausführungen, welche nur den Stand der Sachlage darlegen sollen, einen Vorwurf gegen die citirten Autoren zu verbinden, ja, ich möchte geradezu behaupten, dass die kurz berührten Fragen, welche vom theoretischen Standpunkte ganz unerlässlich nothwendig der Beweisführung zu Grunde gelegt werden müssen, an den Mikroorganismen der Cholera und des Milzbrandes überhaupt nicht entschieden werden können. Wenn es bei der Cholera oder Sephthämie überhaupt schwierig und bisher noch unmöglich ist, den Kampf der pflanzlichen und thierischen Zellen im Einzelnen zu beobachten, so wird es doch zur Unmöglichkeit sowohl bei dieser Affection, als auch beim Milzbrand die Anfänge der Pilzvegetation, die Dauer derselben, das Keimen einzelner Individuen, den Modus des Unterganges und Aehnliches zu

[1]) Toussaint. De l'immunité pour le charbon, acquise à la suite des inoculations préventives. — Procédé pour la vaccination du mouton et du jeune chien. Compt. rend. de l'Acad. Tom. 91. No. 2 und No. 5.

[2]) Chauveau, Sur la résistance des animaux de l'espèce bovine au sang de rate et sur la préservation de ces animaux par les inoculations préventives. ib. No. 16.

verfolgen, und in allen diesen dunklen Gebieten aus dem Labyrinth der Vermuthungen an das Sonnenlicht einer zweifel- und vorwurfsfreien Beobachtung vorzudringen.

Alle diese Schwierigkeiten lösen sich, die feinsten Einzelheiten werden zu Objecten einer mühelosen mikroskopischen Betrachtung, sobald man anstatt der Bakterien die grossen, in ihren Formen wohl charakterisirten, in ihren physiologischen Eigenschaften ungleich einfacheren, besser gekannten Schimmelpilze wählt. In meiner Bd. 81, S. 361 mitgetheilten experimentellen Untersuchung habe ich nachgewiesen, dass durch systematisch fortgeführte Culturen im Wärmeschrank alle Uebergänge von ganz harmlosen, saprophytischen, im Thierkörper unschädlichen Brodschimmeln bis zu ganz malignen, parasitisch lebenden Varietäten derselben Aspergillusart erhalten werden können. Wegen der Grösse ihrer Sporen hat es keine besondere Schwierigkeiten durch Filtration die Pilze von ihrer Nährlösung zu trennen, und bei der Impfung das eine Mal die ersteren, das andere Mal die letztere in aller Reinheit zu verwenden. An demselben Orte ist ferner gezeigt, dass die Stätte der Auskeimung und des ersten Wachsthums das Blut ist, dass die Keimlinge in Capillaren oder anderen Gefässen engen Kalibers stecken bleiben, die Wandungen der Gefässe mit ihren Fäden durchbrechen, und oft ein weitverzweigtes Filzwerk bilden, während die Mutterzellen noch immer von dem nährenden Blutstrom umspült werden[1]). Der Untergang der Fäden endlich, die Abkapselung ganzer Pilzcolonien, die spätere Heilung durch Narbenbildung sind so klar zu verfolgende Vorgänge, dass aus allen diesen Gründen keine einzige andere Pilzkrankheit besser geeignet ist, als die Mycosis aspergillina, die Immunitätsfrage zugleich vom mykologischen und vom pathologischen Gesichtspunkte aus in Angriff zu nehmen.

Impfversuche.

Alle Impfungen, welche ich mit meinen zur Malignität künstlich herangebildeten Schimmeln angestellt habe, sind in der Form directer Veneninjectionen ausgeführt worden. Wie in der oben citirten Abhandlung bemerkt ist, haben selbst die bösartigsten Varie-

[1]) Vergl. auch die Abbildungen in der Dissertation von A. Block. Stettin 1870.

täten nicht die Fähigkeit, vom subcutanen Gewebe aus, oder von der Bauchhöhle her, wo sie sofort mit lebenden thierischen Zellen in Conflict kommen, ohne in irgend einer Form eine Zufuhr von Sauerstoff zu erhalten, energisch zu wuchern, und eine generalisirte Verschimmelung einzuleiten. Bei massenhaftem Einbringen in die Bauchhöhle aber, wobei allerdings Sporen in genügender Menge in die Blutbahn übertreten, fällt jede Controle über die Menge des wirksamen Impfmaterials fort, da man nie vorher beurtheilen kann, wie viele Sporen der Einkapselung anheimfallen, und wie viele für die Resorption übrig bleiben werden.

1) Impfung mit sterilisirter Nährlösung.

Injicirt man behufs präventiver Impfung 3—4 Ccm. einer klar filtrirten, von allen Sporen sorgsam befreiten Peptonlösung, auf welcher bei 39° C. bösartige Schimmel gewachsen sind, in die Blutbahn eines Kaninchens, so ist nicht nur der unmittelbare Effect völlig negativ, es entsteht auch später kein Unwohlsein, keine Fieberbewegung, der Eingriff verläuft ohne alle Symptome. Dasselbe findet statt, wenn die Schimmeldecken durch längeres Digeriren bei 55° C. ihrer Keimkraft beraubt, und alsdann in feinsten Partikeln, welche Pilzfäden und Sporen enthalten, der Nährlösung beigemischt werden. Ich habe diese Modification gewählt, um sicher die Stoffwechselproducte der Pilze, die beim Filtriren etwa an den Fäden haften geblieben sein könnten, mit in die Blutbahn zu bringen, und so dem Verfahren von Toussaint möglichst nahe zu kommen. Nach 3—4 Tagen wurden einzelne Thiere getödtet; es stellte sich heraus, dass in keinem Organ irgend eine auch noch so schwache Reaction eingetreten war; der anatomische Befund wenigstens ergab dafür keinen Anhalt.

Liess ich nun auf eine solche Impfung nach 1, 2, 3, 4 Wochen eine Transfusion maligner Sporen folgen, so war weder eine Verzögerung noch eine Abschwächung der Empfänglichkeit, geschweige denn eine Immunität gegen die Parasiten zu bemerken. Die Thiere starben am dritten oder vierten Tage an allgemeiner Verschimmelung nicht anders als intacte, ungeimpfte Kaninchen. Es bedarf hier nicht der Aufzählung specieller Fälle, da ich weder Ausnahmen noch zweifelhafte Befunde zu verzeichnen habe; ich kann überhaupt constatiren, dass ich in der ganzen Literatur über experimentelle

Infectionen nur sehr selten eine solche zuverlässige Gleichmässigkeit in den Wirkungen finde, wie sie die Schimmelversuche mir bisher geliefert haben, bei denen ein reiner Versuch auch stets ein unzweideutiges Resultat hervorbringt.

Die Verwerthung dieses negativen Ergebnisses werde ich später besprechen, ich will hier nur bemerken, dass mich dasselbe nicht eben überrascht hat, da ich an den Culturapparaten schon die Erfahrung gemacht hatte, dass sich auf derselben Nährlösung nach einander mehrere Ernten von Aspergillus erzielen lassen, vorausgesetzt, dass durch genügende Ventilation der Absorption grösserer Ammoniakmengen vorgebeugt wird.

2) Impfung mit physiologisch schwächeren Schimmelvarietäten.

In Betreff der Definition des Ausdrucks „physiologische Varietät" darf ich wohl kurz recapituliren, dass eine jede Stufe in der Wachsthums-Fähigkeit, -Energie und -Schnelligkeit, welche der Schimmelpilz durchläuft, bevor er von seinem sauren, kalten und festen Nährboden an eine alkalische, warme Eiweissflüssigkeit accomodirt ist, eine physiologisch schwächere Varietät bezeichnet, und dass ebenso auch jede Stufe zu beurtheilen ist, welche der Pilz von dieser Höhe seiner physiologischen Entwickelung nach abwärts betritt, sei es, dass er durch allzu langes Verweilen auf dem Nährkolben, oder durch Aufbewahren im feuchten Raum, oder durch allzu langes Liegen bei kühler Temperatur dieser Abschwächung oder Degeneration verfallen ist. Ich habe zu den Impfungen sowohl die Repräsentanten der auf- als der absteigenden Reihe in Anwendung gezogen.

Die Mengen der injicirten Sporen waren jedesmal so reichlich, dass von der malignen Art der vierte Theil zur acuten Verschimmelung hingereicht haben würde. Der unmittelbare Eindruck auf die Thiere ist höchst unbedeutend, auch in der Folge habe ich keinerlei Symptome eines wirklichen Krankseins wahrnehmen können. Hätte ich mich hier auf den Augenschein verlassen, so wäre ich zu dem Schluss gekommen, dass die Operation ganz indifferent sei, und dass keine Mittelstufen zwischen den Brodschimmeln und der bösartigen Species für den Thierorganismus existirten. In der That war ich verwundert, als ich zuerst bei einem so geimpften, äusser-

lich ganz muntern Kaninchen, das ich am dritten Tage getödtet hatte, eine nicht unerhebliche parenchymatöse Trübung in den Nieren und der Leber fand. Dieser Befund wiederholte sich indess regelmässig, wenn die Pilze schon einigermaassen an die hohe Temperatur gewöhnt waren, so dass sich deutlich mehrere Stadien unterscheiden liessen, die an der Intensität der Reaction einen Schluss auf den Grad der Malignität gestatteten. In den schwächsten Fällen bestand nur eine albuminöse Trübung, in stärkeren fand sich mehr oder weniger vorgeschrittene Fettmetamorphose. Merkwürdigerweise war diese Veränderung nicht, wie man sie bei septischen Leichen gewöhnlich antrifft, diffus über die Organe verbreitet, sondern sie trat heerdweise auf in Mark und Rinde der Niere bei schwacher Vergrösserung dunkle Flecke bildend, in der Leber jedesmal nur einen Theil eines Acinus einnehmend. Je stärker die Fettmetamorphose vorgerückt war, um so mehr erinnerten die Schimmelheerde an die Bilder der malignen Species, nur mit dem Unterschied, dass hier die Keimfäden fehlten, und keine Nekrose der Zellen mit Tyrosinbildung wie dort eingetreten war. Nur ausnahmsweise — und hier handelte es sich um einen physiologisch unvollkommenen Pilz anderer Gattung[1]) — habe ich ganz kleine Keimschläuche in den trüben Heerden der Leber gefunden, die schon am 4. und 6. Täge zweifellos als abgestorben und in Auflösung begriffen recognoscirt werden konnten. Auch hier war keine Nekrose um den Heerd der ausgekeimten Sporen erfolgt, so dass sich die Reaction der Gewebszellen immer nur in denjenigen Breiten bewegte, die Virchow als Phänomene der Reizung anspricht, während eine Nekrose im Sinne der Cellularpathologie bei den schwächeren Varietäten mehrerer Schimmelarten niemals vorgekommen ist.

Höchst merkwürdig ist dabei das Verhalten deranderen Gewebe[2]). In denjenigen Fällen nehmlich, in denen Nieren und

[1]) Der Pilz war ein rein gezüchteter Milchschimmel (Oidium lactis), der zu diesen Versuchen besonders brauchbar war, weil bei ihm kein Uebergang zu ganz malignen Arten vorkam, so dass die Stadien einer abgeschwächten Mykose mit Sicherheit eintraten, ohne dass jemals acute Verschimmelungen, wie bei vorgeschrittener Aspergilluscultur, zu befürchten waren.

[2]) Vgl. über diesen Punkt meinen Vortrag „Experimentelles zur Infectionsfrage". Berliner medicinische Gesellschaft am 23. Februar d. J. Ref. in der Berl. klin. Wochenschr. No. 14.

Leber nur schwach afficirt waren, fehlte an den übrigen Organen jede Spur einer patholgischen Störung; waren diese beiden Prädilectionsstellen dagegen stärker betroffen, oder gar wie in den Fällen mit abortiver Keimung gradezu Sitz einer halb malignen Parasitenwucherung, so fand sich ausserdem eine starke feinkörnige Trübung der Herzmusculatur, und hier und da punktförmige Blutungen im M. ileopsoas, der auch bei den malignen Verschimmelungen ein bevorzugter Sitz der mykotischen Heerde zu sein pflegt. Diejenigen Organe jedoch, welche bei der malignen Mykose vom blossen Auge gar keine Veränderungen erkennen lassen, wie Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark, und diejenigen, welche wie das Gehirn und die Haut bei Veneninjectionen überhaupt frei bleiben, diese alle scheinen gegen die schwächeren Angriffe der parasitischen Zellen vollkommen unempfindlich und immun zu sein.

Ich hatte von jeder dieser Kategorien zwei oder drei Thiere in gleicher Weise geimpft, und, da sie scheinbar alle gesund blieben, willkürlich eines herausgegriffen und getödtet, während die übrigen Thiere (im Ganzen 22) später mit bösartigem Aspergillus inficirt wurden. Bei dieser zweiten Injection, die 3—10 Wochen nach der ersten gemacht wurde, nahm ich zwar verschieden starke Dosen, doch habe ich niemals mehr injicirt, als ich nach meiner Schätzung zu einer acuten Verschimmelung für eben ausreichend hielt. In ihren Erfolgen bestätigen diese Versuche eine Erfahrung die von Jenner bis auf Pasteur wieder und wieder ausgesprochen ist, dass bei allzu schwacher Reaction des Organismus gegen das Impfgift die Aussicht auf eine spätere Immunität äusserst gering ist. Kein einziges unter sechs Kaninchen, die mit einer sehr schwachen Pilzart geimpft waren, hat sich später refractär erwiesen, sie sind eben so sicher und eben so schnell verschimmelt, als wenn sie niemals präventiv geimpft worden wären. Die anderen mit halb malignen Varietäten geimpften Thiere dagegen erreichten, selbst wenn sie nicht mit Aspergillus, sondern mit Oidium lactis geimpft waren, eine solche Immunität, dass sie bei späterer Infection nicht nur am Leben blieben, sondern dass man in deren Folge nur äusserst wenige oder gar keine Spuren von Pilzembolien auffinden konnte.

Practisch erwies sich hierbei die Anwendung des Oidium lactis am sichersten. Während nehmlich die Uebergangsstufen des Asper-

gillus schwer in der Weise zu treffen sind, dass der Pilz einerseits nicht allzu geringe Organveränderungen verursacht, und dass er andererseits keinen allzu hohen Grad der Bösartigkeit erreicht, da kann man von dem bei 35° C. auf klarer Peptonlösung gewachsenen Milchschimmel zuverlässig darauf rechnen, dass die Thiere keinen Schaden nehmen, und dass dennoch die spätere Infection mit malignem Aspergillus ohne jede Reaction ertragen wird, dass also ein vollkommener Schutz gegen dieselbe gewonnen ist.

Die Bedeutung dieses Resultates werde ich weiter unten würdigen, nachdem ich die für die Theorie unerlässlichen Impfungen mit den malignen Arten selbst beschrieben haben werde.

3) Impfung mit malignen Schimmeln.

Es bleibt nunmehr noch übrig, die Schutzimpfung mit geringen Quantitäten der schädlichen Art selbst anzustellen. Dies Verfahren ist natürlich für die Impflinge höchst verhängnissvoll, so lange bis der Experimentator gelernt hat, durch Schätzung eine solche Sporenlösung herzustellen, dass er einerseits eine Erkrankung der Thiere erzielt, andererseits aber die Grenze der unschädlichen Gaben nicht überschreitet. Bei diesem Bestreben bin ich weit unter diejenigen Mengen zurückgegangen, welche ich bis zu meiner ersten Veröffentlichung je als Minimum eingeführt hatte, und ich muss bekennen, dass sich mein Begriff von der Malignität der Schimmel hierbei noch erheblich gesteigert hat. Es ist zwar nicht schwer, acute Todesfälle innerhalb der ersten 5 Tage zu vermeiden, um aber vor späteren Krankheiten und Todesfällen sich zu schützen, welche meist in Folge käsiger Entzündungen der Nierenpapillen noch nach drei Wochen nachhinken, bin ich schliesslich zu solchen Verdünnungen gekommen, dass ich nur noch ½—1 Ccm. einer anscheinend wasserklaren Suspension zur Impfung verwende, in welcher bei einer 150fachen Vergrösserung nur 2—4 Sporen, oder noch weniger, in jedem Gesichtsfeld zu finden sind.

Die Thiere befinden sich auch nach dieser Impfung äusserlich anscheinend wohl, so dass nach drei Tagen oft keine Spur von Unbehagen an ihnen zu bemerken ist. Ist die Dosis gut getroffen, und ist das Thier vorher vollkommen gesund und kräftig gewesen, so bleibt das Befinden auch ferner gut; hat man indessen die Verdünnung noch nicht weit genug getrieben, oder leiden Lunge und

Leber schon vorher an Entozoen oder dergleichen, so stellt sich Mattigkeit und Schwäche ein, und man darf vor Ablauf von 4 Wochen nicht an die zweite Infection gehen, da erstens die Prognose noch lange Zeit zweifelhaft bleibt, und da ferner die Unterscheidung der älteren Heerde von etwaigen frischen der zweiten Injection Schwierigkeiten finden würde. Untersucht man nun nach 4—5 Tagen diejenigen unter den Versuchsthieren, welche die Impfung ohne jede merkliche Reaction ertragen haben, die also bei einer blos klinischen Beobachtung ohne Zweifel als „gesund" bezeichnet werden würden, anatomisch, so stellt sich heraus, dass auch die allerwinzigsten Sporenmengen regelmässig ihre typischen Erkrankungsheerde setzen. Mir ist kein Fall unter einer grossen Zahl, die bald früher, bald später starb oder getödtet wurde, begegnet, bei dem nicht wenigstens einzelne mit freiem Auge erkennbaren Heerde in den Nieren und eine grössere Zahl mikroskopischer Embolien in der Leber vorgelegen hätten, so dass die diagnostische Sicherheit selbst bei einer noch so geringen Anzahl ausgekeimter Sporen gewiss nichts zu wünschen übrig lässt. Es wird also auf diesem Wege ein schwacher Grad der eigentlichen Schimmelkrankheit herbeigeführt, mykotische Heerderkrankungen, die nur numerisch nicht ausreichen den Organismus in ernste Todesgefahr zu bringen. Nach Ablauf von 4 Wochen oder länger lasse ich die Transfusion mit einer tödtlichen Menge maligner Schimmel nachfolgen. Die für die Theorie hohe Bedeutung der hierbei gewonnenen Resultate macht es mir zur Pflicht, an dieser Stelle specielle Versuchsprotocolle mitzutheilen.

Die erste Reihe wurde an 12 Kaninchen angestellt, welche bei der ersten Infusion, also der „Impfung" sehr verschiedene Mengen von Sporen erhalten hatten, in der Hoffnung, dass wenigstens einige der Thiere am Leben bleiben würden. Acht von ihnen erlebten den 18. Tag, obgleich sie beinahe alle schwere Symptome von Unbehagen, Mattigkeit, leichte Parese der Hinterbeine etc. darboten. Ich liess — bei dieser Gelegenheit machte ich die oben betonte Erfahrung von der Unzweckmässigkeit des zu frühen Inficirens — bei 7 Thieren am 18. Tage die zweite Injection folgen; das achte Kaninchen blieb zur Controle verschont. Die Menge der malignen Schimmel war überreichlich. Dennoch trat nicht in einem einzigen Falle der Tod in der für acute Verschimmelungen üblichen Frist von 3½ Tagen ein. Das erste Thier starb nach 5½ Tagen. Bei der Section ergiebt sich eine umfängliche Pneumonie beider Lungen, in der keine Pilzfäden zu finden waren. Die Nierenkapseln und Nieren zeigen nichts von dem Bilde der zahllosen weisslichen Schimmelheerde, sie enthielten einzelne ältere linsengrosse Knoten mit centralem

Zerfall, alten abgestorbenen Pilzresten und fibröser Umgebung. Die Leber war übersät mit rein weissen, älteren, zweifellos abgestorbenen Pilzheerden. Weder im Darm noch in den Muskeln war irgendwo eine frische Eruption zu bemerken.

Drei fernere Thiere starben am 10. und 12. Tage nach der zweiten Injection. Sie boten eine grosse Uebereinstimmung der Befunde dar, indem sie alle sehr reichlich grosse alte Pilzheerde und käsige Phthitis der Nierenpapille aufwiesen, welche unzweifelhaft den Tod bedingt hatte. Hier war es nun schwer, zu entscheiden, ob man Reste der ersten Impfung oder Resultate der zweiten Infection vor sich hatte. Zum Glück ereignete es sich, dass am nehmlichen Tage das Controlthier verendete, das nur bei der ersten „Impfung" betheiligt war. Auch dieses hatte dieselben schweren Organerkrankungen, dieselben grösseren Leberheerde und Nierenknoten mit käsiger Ulceration der Marksubstanz wie die doppelt inficirten Thiere, so dass hierdurch die Vermuthung bei mir an Boden gewann, dass in der That gegen die wiederholte sehr reichliche Infection eine Immunität eingetreten sei.

Das fünfte Thier, das eine geradezu enorme Sporenmenge (5 Ccm.) erhalten hatte, starb am 22. Tage, Mitte December an einer doppelseitigen Pneumonie. In den Nieren fanden sich kleine weisse fibröse Narben, zwei kleine Käseknötchen. Die Leber, der Darm und die Muskeln waren völlig frei.

Die beiden letzten Kaninchen, deren eins bei der Infection 1 Ccm., deren anderes die sehr starke Dosis von 4 Ccm. erhalten hatte, blieben gesund.

Aus dieser Reihe erhellt, dass von den geimpften 7 Kaninchen bei späterer Infection mit grossen Dosen maligner Schimmel nicht ein einziges an acuter Verschimmelung gestorben ist, dass die zweite Injection überhaupt keine Heerderkrankungen erzeugt hat, welche als solche von den alten Knötchen der etwas zu starken „Impfung" gesondert zu erkennen wären.

Bei der nächsten Reihe impfte ich 10 Kaninchen, die Menge war mir zwar sehr klein erschienen, aber ich verlor dennoch 4 Thiere am 6., 9., 9. und 22. Tage, alle an charakteristischer Mycosis aspergillina.

Ich wartete nun bis zum 29. Tage, wo ich den 6 überlebenden, wenngleich theilweise kränkelnden Thieren, noch die beiden Ueberlebenden der ersten Versuchsreihe, die jetzt also zum dritten Male injicirt wurden, hinzufügte. Alle Thiere erhielten grosse aber gleiche Mengen derselben malignen Sporen, mit denen 4 Wochen früher die 10 Kaninchen geimpft worden waren; ein bisher intactes Controlthier wurde in gleicher Art inficirt. — Am 3. Tage erlag das Controlthier seiner acuten foudroyanten Mycose. Bis zum 10. Tage war unter den anderen kein Erkrankungsfall zu verzeichnen. An diesem Tage starb ein schwächliches Kaninchen, das schon zum dritten Mal gebraucht war, an Erkältungspneumonie, was bei der andauernd herrschenden kalten Witterung in unsern Ställen mehrfach vorkam. Die Section zeigte katarrhalische Pneumonie in der rechten, einzelne tuberkelähnliche Knötchen der linken Lunge. Keine Spur frischer oder subacuter Pilzheerde, weder in den Nieren noch in der Leber; in der linken Niere eine alte, strahlige, tiefe Narbe, wie von einem ausgeheilten Infarct herrührend, rechts eine compensatorische

Hypertrophie und kleinste, fibröse Oberflächennarben, wie man sie bei Syphilis an Menschen vorfindet. In der Leber kleinste weisse Heerde von atrophischem Parenchym mit Resten einer Fettmetamorphose. Die übrigen Organe frei.

Da alle anderen Versuchsthiere keine üblen Folgen darzubieten schienen, so tödtete ich nach einander noch drei der schwächlichsten Exemplare am 12., 19. und 21. Tage nach der eigentlichen Infection. Der Befund war durchaus übereinstimmend; lediglich alte, gänzlich abgelaufene, theils käsige, theils fibröse Nierentuberkel, alte submiliare Knötchen der Lunge und ebenfalls alte, pilzfreie submiliare Fettmetamorphosen der Leber. Die anderen Organe normal.

Von den übrigen vier Thieren ist das eine später nochmals mit negativem Erfolge inficirt worden, sie sind jetzt (2½ Monat) noch am Leben.

Hierauf folgte eine Reihe von 8, dann von 5 Kaninchen, sowie mehrere Einzelversuche, sämmtlich unter Controle der Malignität. Bei kleiner Impfmenge starben von diesen nur zwei schwächliche, junge Thiere an der „Impfung", die obenein von massenhaften Entozoen in Leber, Peritoneum und Lunge heimgesucht waren. Die spätere Infection, so massenhaft sie auch war, hat nicht ein einziges Opfer gefordert!

Das Resultat ist also, dass nach einmaliger, erfolgreicher Impfung später selbst bei Einführung colossaler Mengen maligner Sporen nicht ein einziger mykotischer Heerd entstanden ist. Es ist nicht nur eine Abschwächung der Pilzkrankheit, wie etwa bei den Pocken, oder der Hühnercholera, oder dem Milzbrand, durch die Impfung erreicht worden, sondern eine gradezu absolute Immunität. Der Erfolg geht in der That weit über dasjenige Maass von Schutzkraft hinaus, das selbst von den kühnsten Enthusiasten für die Schutzpockenimpfung behauptet oder gehofft worden ist, er ist von einer Untrüglichkeit, die an mathematische oder physikalische Berechnungen erinnert, und eben deshalb eignet sich auch keine andere impfbare Krankheit so gut zur Beurtheilung des inneren Zusammenhanges zwischen Impfung und Immunität, als diese, wie ich in Folgendem zu zeigen hoffe.

Zuvörderst werde ich untersuchen, ob eine der beiden bekannten und oben aufgeführten humoralpathologischen Theorien sich hier den klaren Thatsachen gegenüber bewährt, und ob die humorale Doctrin überhaupt im Stande ist, eine befriedigende Erklärung zu liefern. — Die Ernährungsflüssigkeit für die Schimmelsporen ist das Blut, wie ich bereits früher nachgewiesen habe, in dem Blute müssten sich also auch in erster Linie nach der Impfung diejenigen Veränderungen darstellen, welche nach der humoralen Theorie als die Ursache der späteren Widerstandsfähigkeit gelten

sollen. Betrachtet man nun das Blut einfach als Nährflüssigkeit also vom rein humoralen Standpunkt aus, so soll nach der ersten Annahme in dem Blute des geimpften und widerstandsfähig gewordenen Individuums ein hypothetisches Etwas, wahrscheinlich ein chemischer Stoff, verbraucht sein, dessen der infectiöse Pilz zu seiner Vegetation nicht entrathen kann. Demzufolge finden später eingeführte Sporen einen erschöpften, also für ihre Keimung unfruchtbar gewordenen Nährboden vor. Gegen diese Erklärung spricht 1) die Erfahrung, dass der Organismus diejenigen Stoffe, welche am lebhaftesten verbraucht werden, auch am schnellsten zu ersetzen bestrebt ist. Wenn man dies Gesetz nicht anerkennen will, so ist es doch ganz unbegreiflich, dass der Stoff das eine Mal (acute Verschimmelung) ausreichen sollte viele tausende von Schimmelhäufchen zu ernähren, während er bei der „Impfung" durch eine winzige Menge so vollständig consumirt würde, dass später nie eine einzige Spore noch einen genügenden Antheil vorfände. 2) Bekanntlich unterscheiden sich die Schimmel von den Spaltpilzen gerade dadurch, dass sie nicht, wie diese, in den Nährmedien Spaltungen bewirken, sondern denjenigen Theil, der nicht direct assimilirt wird, in seiner Zusammensetzung intact lassen. Nimmt man von einem Fruchtsaft die Schimmeldecke ab, so ist der übrig bleibende klare Bestandtheil an Farbe und Geschmack unverändert, eine Peptonlösung bleibt auch trotz der Schimmelwucherung auf ihrer Oberfläche eine Peptonlösung, es wird nicht ein specieller Stoff vor dem anderen verzehrt, so dass die Mischung zuerst an dem einen, dann an einem anderen chemischen Körper verarmte, wie man bei Bakterienculturen so oft beobachten kann. 3) Lehren die Schimmelzüchtungen, dass zur Ernährung der Pilze bei Zufuhr von Sauerstoff eine diluirte Eiweiss- oder Peptonlösung allein hinreicht, die üppigsten Vegetationen zu erzielen, und Niemand wird doch behaupten wollen, dass jemals das Blut an diesen Stoffen erschöpft werden könnte.

Die zweite Theorie, dass ähnlich der Alkoholbildung bei der Gährung und der Phenolbildung bei der Fäulniss durch die Lebensvorgänge der Fadenpilze eine Substanz entstehen könnte, welche eine der specifischen Pilzentwickelung schädliche Wirkung besitzen sollte, ist schon deshalb höchst unwahrscheinlich, weil dergleichen ausser der Ammoniakabspaltung nicht existirt. Es müsste andern-

falls doch ebenso wie bei der Hefe und den Bakterien dieser Körper in dem Culturapparat nachzuweisen sein. 2) Zugegeben aber, die Schimmel vermöchten analog den Beobachtungen an Mucor racemosus bei behinderter Sauerstoffzufuhr Zersetzungen einzuleiten, zu denen sie bei üppiger Vegetation im offenen Kolben nicht fähig wären, so darf man nicht vergessen, dass Alkohol und Phenol erst in einem späten Stadium der Zersetzung, wenn der grössere Theil des Nährmaterials bereits verbraucht ist, antifermentativ wirken, dass also so kleine Mengen, wie bei der Keimung an einigen hundert eingeimpften Sporen vorausgesetzt werden könnten, gar nicht in's Gewicht fallen würden. 3) aber, und das ist z. B. bei der Ammoniakbildung der Schimmel zu berücksichtigen, steht die Vorstellung, dass der Organismus fremde, ihm nicht zugehörige Stoffe in löslicher Form beliebig lange Zeit im Blutstrom festhalte, ohne sie auszuscheiden, so ausserhalb aller unserer Erfahrungen, dass man sie in der That nur als absurd bezeichnen kann[1]).

Diese Widerlegung würde indessen nur für die beiden speciell angezogenen Hypothesen eine Beweiskraft besitzen, und da die Interpreten bekanntlich Unerschöpfliches in Conjecturen über Säfteverderbniss leisten, so würde morgen eine neue Modification zu einer neuen Abwehr nöthigen, wenn es nicht gelänge, die humorale Theorie hier im Princip aus dem Felde zu schlagen. Diese radicale Vernichtung liegt meiner Meinung nach in dem Nachweise, dass das Blut als Nährflüssigkeit für maligne Pilze durchaus nicht durch die Impfung des Thieres an Nährwerth für dieselben Organismen Einbusse erleidet. Aus der Reihe der immun gewordenen Kaninchen, welche unbeschadet die Einführung colossaler Sporenmassen ausgehalten hatten, habe ich mehrere Thiere durch Carotideneröffnung getödtet: Das Blut wurde in einer sauberen erwärmten Schale aufgefangen, sofort in reine Kolben vertheilt, mit Aspergillus besät, und unverzüglich in den Wärmeschrank offen hingestellt. Schon nach 24 Stunden waren regelmässig dünne Schimmeldecken mit blossem Auge erkennbar, nach weiteren 24 Stunden trat Fruc-

[1]) In diesem Sinne spricht sich im 78. Bd. dieses Archivs S. 83 auch Wernich aus, der sonst ein rühriger Vertheidiger der Gegengifttheorie ist; seine Analogien mit dem Lyssagifte und der Abnahme des Pockenschutzes treffen schon deswegen nicht zu, weil jene „Gifte" doch nicht einmal wahrscheinlicherweise lösliche chemische Substanzen sind.

tification ein, die Fäulniss blieb während der ganzen Dauer der Culturen (8 Tage) vollständig aus, und das Blut blieb geruchlos. Die Vegetation zeigte sich gleich üppig, ob mehr das Serum oder das Gerinnsel als Nährboden dienten, was sich bei schräger Aufstellung der Kolben leicht getrennt beobachten lässt; in keinem Theile fehlt es für das Wachsthum an einem mysteriösen Etwas, noch ist ein solches antifermentatives Etwas hinzugekommen. — Wie man sich also auch das Blut alterirt denken mag, das Eine ist einleuchtend, dass eine Entmischung, eine Decompositio, oder Dyskrasia, oder ein Acrimonium nicht vorhanden ist, dass das Blut also nicht als Flüssigkeit im humoralen Sinne, sondern nur als lebendes Gewebe in seinen Wechselbeziehungen zu anderen Geweben, also im cellularen Sinne ein anderes geworden sein kann.

An diesen Nachweis schliesst sich nun mit Nothwendigkeit die Frage an: Ist etwa an dem Blut als Gewebe, an seinen Zellen irgend eine Veränderung nachzuweisen, die beim normalen Blute nicht vorhanden, erst nach der Pilzimpfung in die Erscheinung tritt? Ich habe dieser Frage eine eingehende und oft wiederholte Untersuchung nach den besten Methoden der Blutfärbung gewidmet, allein ohne bemerkenswerthe positive Resultate. Nach der Impfung stellt sich regelmässig eine meist schwache, manchmal allerdings recht starke Leukocytose[1]) ein, welche nach 8 Tagen in der Regel gänzlich verschwindet. Da die Zahl der eingeführten Sporen eine so geringe ist, so ist es mir niemals begegnet, dass ich in diesen Fällen in den Blutproben Sporen angetroffen hätte, die sich bei Doppelfärbung mit Eosin und Hämatoxylin roth tingiren, und also mit den blauen Kernen der farblosen Zellen nicht verwechselt werden können. Die farblosen Blutkörper selbst sind auch nicht vom Normalen verschieden; man findet die Vermehrung gleichförmig auf die grossen, einkernigen lymphoiden, und auf die vielkernigen Zellen vertheilt. Die rothen Blutkörper sind intact. Ist nach der

[1]) Ich habe einen Fall beobachtet, in dem das Blut vor der Impfung normal war, nach derselben starke Leukocytose zeigte, die 3 Wochen anhielt, und sich nach der Infection, die übrigens absolute Immunität ergab, bis zu einem Verhältniss von etwa 6 : 1 bis zum Tode steigerte. Die Milz war dabei ganz klein, das Knochenmark von gewöhnlicher graurother Farbe.

Impfung das normale Verhältniss wieder eingetreten, so pflegt durch die auch noch so massenhafte Infection zum zweiten Male keine Reaction der blutbildenden Gewebe zu erfolgen, die Leukocytose bleibt aus, der Befund ist negativ. In diesen Fällen ist es mir nun oft geglückt, am ersten und zweiten Tage nach der Infection Sporen in den Blutproben anzutreffen, allein dieselben waren niemals in farblose Blutkörperchen eingeschlossen, sondern lagen meist etwas aufgequollen in dem freien Raum zwischen den zelligen Elementen.

Es geht also aus den Befunden hervor, dass bei der ersten Pilzinvasion eine Leukocytose, d. h. eine Reaction, erfolgt, die beim wiederholten Angriff der Pflanzenzellen ausbleibt, dass aber die Blutzellen nicht etwa dadurch die Keimkraft der Sporen vernichten, dass sie dieselben in ihr Protoplasma aufnehmen, und sie geradezu ersticken.

Im Einklang hiermit finde ich die Beobachtungen, welche Pincus[1]) an Präparaten nach der ersten und zweiten Impfung mit Vaccine erhalten hat. Bei den Objecten der ersten Vaccination sah er eine heftige Reaction im Rete Malpighi, eine Nekrose um die Impfstellen und Mikrokokkenwucherung in den veränderten Schichten der Epidermis entstehen. Bei der zweiten Impfung verlief die reactive Entzündung ohne Necrose, also weit milder, die Heilung durch interstitielle Zellenwucherung blieb in ihrem Ablauf ungestört. Mikroparasiten gelangten nicht zur Erscheinung. Obwohl ich die Deutung der mikroskopischen Bilder und die Schlussfolgerungen, die Pincus daraus zieht, nicht ganz acceptiren möchte, wie schon aus meiner Darstellung hervorgeht, so kann ich doch die Richtigkeit seiner thatsächlichen Angaben nur bestätigen, da der Herr Autor so freundlich war, mir seine Präparate zur Begutachtung vorzulegen.

Die nächste Frage wäre nun dahin zu richten, ob an den Organzellen nach der Impfung anatomisch erkennbare Alterationen auftreten? Diese Frage ist stricte zu verneinen. Die mikroskopische Untersuchung lässt hier total im Stich, und alles weist darauf hin, dass die Erklärung im Bereich der Physiologie gesucht werden muss.

Wie auf Seite 95 angegeben ist, giebt es unter den Organen des thierischen Organismus physiologische Abstufungen derart, dass

[1]) Sitzungsber. der Berl. med. Gesellschaft 18. Februar 1880.

zunächst einige unter ihnen einen exceptionell hohen Grad der Empfänglichkeit für die Pilzansiedelung besitzen, wie Leber und Nieren, welche stets bevorzugte Lieblingssitze der Eruption bilden. Es folgen dann Darm, Muskelgewebe, Herz und Magen, die seltener betroffen werden, aber denn doch mit blossem Auge sichtbare Heerde enthalten. In dritter Ordnung kommen Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, welche nur mikroskopische Fäden und Schimmelvegetationen zeigen, während endlich Gehirn und Lungen nur dann merklich ergriffen sind, wenn beim Injiciren gröbere Partikel, Fruchtträgerköpfe und dergl. den Boden durch kleinste Capillarembolien für die Sporen vorbereitet haben. Bei der gleichen Nährflüssigkeit also ist das eine Gewebe in hohem Grade vulnerabel, ein anderes immun. Der Unterschied kann also in der Energie liegen, mit der jede der beiden Zellenarten die Nährstoffe des Blutes assimilirt, oder wie die Sprache der Cellularpathologie lautet: „anzieht".

Die Pathologie ist reich an Beweisen für die Richtigkeit dieser Vorstellung. Das Gehirn hat ein so hervorragendes Sauerstoffbedürfniss, dass eine Absperrung nur einer Carotis oft von Ohnmacht begleitet wird, während der totale Abschluss arteriellen Blutes beinahe momentan die Gehirnthätigkeit vernichtet.

Als schroffsten Gegensatz in Bezug auf Ernährungsenergie erwähne ich die Nieren, denen man eine halbe Stunde lang die einzige Arterie abklemmen kann, ohne in der Folge irgend erhebliche Ernährungsstörungen wahrzunehmen; erst später treten dann Reactionen der Epithelien ein (parenchymatöse Trübung) und erst, wenn man die Ligatur 1½—2 Stunden liegen lässt, hat man eine directe Necrose zu erwarten [1]). Zwischen diesen Extremen bilden die andern Gewebe Mittelstufen, und es hat sich gezeigt, dass bei Pilzen von ganz schwacher physiologischer Varietät, deren Assimilationsvermögen den Nährbedingungen der Blutbahn noch sehr unvollkommen angepasst ist, immer zuerst und ausschliesslich die widerstandslosen, d. h. sich wenig energisch ernährenden Gewebe im Kampf um die gemeinsame Nährflüssigkeit unterliegen. Wird der Pilz besser accomodirt, nimmt seine Fähigkeit dem Blut Nahrung und Sauerstoff zu entziehen zu, so greift er auf die nächst höhere Gewebsgruppe,

[1]) Vergl. hierüber die Abhandlung von mir und O. Israel. Bd. 77.

auf die Muskeln über. Diese werden trübe, enthalten Blutungen, während die Epithelien noch stärker leiden, und der Verfettung anheimfallen. Nimmt man endlich sehr gut angepasste Parasiten, so wuchern die Pilze in den lymphatischen Apparaten relativ schwach, in den Muskeln stärker und in denjenigen Organen, die schon gegen die schwachen Varietäten unterlegen sind, am allerüppigsten.

Was geschieht nun bei der Impfung? Es tritt ein Kampf ums Dasein ein zwischen den parasitären Sporen und den thierischen Gewebszellen. Aus diesem Kampf, der allerdings die Organe entweder in heftige Entzündungsreaction versetzen muss, wie bei den halbmalignen Arten, oder direct die Schimmelnekrose hervorrufen muss, wie bei Inoculation völlig maligner Varietäten, wenn anders er wirksam sein soll, gehen die thierischen Zellen als Sieger hervor, da sie im ersten Falle an Energie stärker, im zweiten an Zahl dem kleinen Häuflein der eingeimpften Sporen gegenüber in unverhältnissmässiger Uebermacht sind. Dieser Kampf bewirkt für die Gewebe dasselbe, was bei den Pflanzenzellen durch eine Cultur erzeugt wird, in welcher die Pilze gegen die hohe Temperatur und die concurrirenden Bakterien widerstandsfähiger werden, er erhöht die Lebensenergie der Thierzellen gegen die Parasiten.

Ich glaube nach den erfolgreichen Schimmelculturen, durch welche ich die Zunahme in der Wachsthumsenergie für die Pilze Schritt für Schritt unzweideutig erwiesen habe, hier auf keinen principiellen Widerspruch zu stossen, wenn ich dasselbe, was ich damals für den einen Concurrenten festgestellt habe, nun auch für den andern in Anspruch nehme. Dass in dem ersten Falle mehr Generationen der Züchtung nothwendig sind, als im zweiten, ist ja leicht zu verstehen, da die Organzellen in hohem Grade dem Nährboden bereits angepasst sind, und es nur eine Erhöhung etwa um eine Generationsstufe bedarf, damit sie die Schimmelsporen wieder überflügeln. Ich behaupte daher: Die Immunität nach präventiver Impfung entsteht durch Anpassung der Gewebszellen an das energische Assimilationsvermögen der Pilze, und ihre Dauerhaftigkeit auf Monate und Jahre hinaus beruht auf Vererbung dieser höheren physiologischen Ernährungsenergie von einer Zellengeneration auf die andere.

Bevor ich darauf eingehe, diese Theorie an der Pockenimpfung auf die Probe zu stellen, will ich sie kurz vergleichen mit den Endergebnissen, auf welche die Infectionslehre von Nägeli hinausläuft. Nach Nägeli gehört eine anomale Beschaffenheit der Säfte dazu, damit die Pilze überhaupt im Thierkörper Boden fassen, nach meiner Auffassung bedarf es bei einer gewissen Höhe in der Wachsthumsenergie der Pilze keiner andern Prädisposition, als derjenigen, welche bei einzelnen Geweben in einer besonders schwachen Ernährungsenergie besteht, also einer solchen, die wir mit Recht als normal bezeichnen. Nach Nägeli wird die Immunität nach der Impfung bedingt durch eine Rückkehr des abnormen Zellenchemismus zur Norm, nach mir handelt es sich um eine Anpassung schwächerer Zellen an stärkere Ernährungsenergie, um die Umzüchtung normaler Gewebe zu physiologisch abnorm kräftigen Parenchymen.

Bei dem hohen Ansehen, dessen sich das Werk Nägeli's über die niederen Pilze und deren Beziehungen zu Infectionskrankheiten und Gesundheitspflege allseitig erfreut, glaube ich, diese Differenz in der Grundanschauung vom parasitischen Leben nicht mit Stillschweigen übergehen zu dürfen. Aus jedem einzigen meiner Versuche geht hervor, dass es keiner besonderen krankhaften Disposition bedarf, damit parasitäre Pilze im Thierorganismus gedeihlichen Boden finden, und aus den erfolgreichen Impfungen ist doch ohne Zweifel die Schlussfolgerung erlaubt, dass die Widerstandsfähigkeit des immun gewordenen Körpers und seiner Gewebe sich unzweideutig über das Niveau des Normalen erhoben hat.

Wenden wir nunmehr diese Theorie auf andere Infectionskrankheiten an, so lassen sich ihr die Erfahrungen ohne jeden Zwang unterordnen. Sofern es sich um die Aufnahme rein chemischer Zersetzungsproducte, sogenannter putrider Infectionsstoffe in die Säftemasse handelt, welche wie andere chemische Gifte wirken, da wird man eine Accomodation der Gewebe natürlich nur in demselben beschränkten Maasse erwarten dürfen, wie bei länger fortgesetztem Gebrauch anderer differenter chemischer Mittel, wie Arsenik, Morphium und ähnlicher Substanzen.

Bei den mykotischen Processen hängt der Erfolg der Impfung ab 1) von der Intensität und Dauer, mit welcher die Pilze das erste Mal eingewirkt haben, und 2) von dem Grade der Malignität, welchen diejenigen Pilzindividuen, die die spätere Infection vermitteln,

schon vorher auf anderm Nährboden erworben hatten, bevor sie in den Kampf gegen die lebenden Gewebszellen eintraten. — In Bezug auf diese Punkte lässt sich eine genaue Parallele zwischen der Umzüchtung der thierischen und der pflanzlichen Zellen ziehen. In den Culturapparaten zeigt sich nehmlich im Allgemeinen ein rasches Fortschreiten in der Acclimatisation der Schimmel; jede Generation, die einmal auf alkalischer Lösung einen gewissen Temperaturgrad überwunden und hierbei die Bakterien überwuchert hat, ist in der nächsten Generation vollständig gegen diese Factoren gekräftigt. Trotzdem giebt es aber nicht so selten Ausnahmen. Sind zum Beispiel die gewöhnlichen Fäulnisskeime entweder in zu grosser Anzahl vorhanden, oder treten Bakterien in die Concurrenz ein, die ihrerseits auch bereits acclimatisirt waren, so werden die Schimmel dennoch unterdrückt, weil ihre Wachsthumsenergie gegen diese besonders erschwerenden Kampfesbedingungen nicht Stand halten kann.

Ganz analog ergiebt die Krankheitsbeobachtung, dass zwar in der Regel ein Individuum, welches die Vaccinekrankheit oder Masern, Scharlach, Gelbfieber (?) überstanden hat, sich gegen fernere Attaquen derselben Infectionskrankheit refractär verhält, allein es giebt Ausnahmen. Wenn die Impfung allzu geringe Reactionen verursacht hat, oder wenn die erste Masern- oder Scharlachaffection sehr gelinde gewesen, so ist nicht mit grosser Zuversicht auf eine Immunität zu rechnen, zumal, wenn später eine sehr heftige Pocken-, Masern- oder Scharlachepidemie eintritt, bei der wir nach der Theorie des Contagium vivum annehmen müssen, dass die Krankheitskeime sehr maligne, d. h. sehr gut accomodirte Mikroorganismen sind. Die S. 96 besprochenen Erfolge der Impfungen mit halbmalignen oder mit nahezu malignen Schimmeln illustriren auf's Vollkommenste alle diese Modalitäten. — Um ein anderes Beispiel zu wählen, so ist nicht zu leugnen, dass bei Anatomen und Anatomiedienern, welche sehr häufig schwächere septische Infectionen durchgemacht haben, schliesslich ein hoher Grad von Immunität sich ausbildet; nichtsdestoweniger wäre es unverantwortlich, auf diese erworbene Disposition als einen zuverlässigen Talisman zu rechnen. Nicht ganz wenige traurige Fälle beweisen, dass hier Ausnahmen bestehen, und namentlich, dass die noch nicht abgekühlten Leichen nach septischen Krankheiten Organismen bergen, die selbst einem leidlich accomodirten Körper verhängnissvoll werden können.

Auch die Versuche Pasteur's[1]) über Hühnercholera sprechen in demselben Sinne, und noch mehr die Versuche Chauveau's[2]) welcher Schafen, die gegen Inoculation kleiner Mengen Milzbrandblut widerstandsfähig gemacht waren, grosse Mengen bacillenhaltigen Blutes beibrachte, und dadurch regelmässig die angezüchtete Immunität wieder zu Schanden machte.

Von der Cholera asiatica ist bekannt, dass ein Schutz gegen sie kaum erworben werden kann, — doch wohl deshalb, weil die Infectionsorganismen, wenn es wirklich Pilze sind, eine so enorme Malignität besitzen, dass eine dauernde Accomodation der Gewebe an einen so extremen Grad von Wachsthumsenergie nicht zu erreichen ist. — Wenn unsere Kenntnisse von der Natur der parasitären Processe erst weiter vorgeschritten sein werden, so wird sich die Zahl der prägnanten Beispiele gewiss noch vermehren lassen; für jetzt nehme ich Abstand, noch mehr Einzelheiten zur Discussion zu stellen.

Die Vererbung der höheren Widerstandsfähigkeit der Gewebszellen innerhalb desselben Individuums kann durch Thierexperimente eben nur wahrscheinlich gemacht werden. Da wir wissen[3]), dass die einzelnen Zellen, die ganzen Gewebe und am Ende der ganze Körper dauernd Einbusse und Zuwachs erfährt, und so einem steten Wechsel unterworfen ist, so müssen wir annehmen, wenn noch nach Jahr und Tag jener abnorm hohe Grad der Lebensenergie der Gewebe besteht, der durch die Impfung zuerst hervorgerufen ist, dass diese erworbene Eigenschaft auf die Nachkommen jener im Kampf geprüften Zellen durch Vererbung übertragen ist. Der Gedanke liegt hier nahe, ob die Vererbung sich etwa auch auf die Nachkommen der geimpften Individuen erstreckt, und es liesse sich bei sorgfältiger Bearbeitung der Statistik vielleicht mancher Anhaltspunkt dafür finden. Es ist wohl denkbar, dass die Pockenseuche, die im Mittelalter die furchtbarsten Verheerungen unter den Menschen anrichtete, nicht allein durch die erst spät eingeführte

[1]) Pasteur, Vorträge über die Choléra des poules, welche sich durch viele Sitzungen der Acad. des sciences hindurchziehen und in den Comptes rendus Bd. XC. vom 13. Sept., 27. Sept., 26. Oct. nachzusehen sind.

[2]) Chauveau, Des causes, qui peuvent faire varier les résultats de l'inoculation charbonneuse etc. ib. p. 1526.

[3]) Vgl. Virchow, Cellularpathologie.

Impfung der einzelnen Individuen an Intensität verloren hat, sondern dass ihre Gewalt zum nicht geringen Antheil an der durch viele Geschlechter nach einander erfolgten Durchseuchung mit dem echten Variolagifte bereits gebrochen ist.

Für diese Annahme einer durch langdauernde Vererbung erworbenen Widerstandsfähigkeit lässt sich ein gewiss beherzigungswerthes Beispiel anführen, das unglückliche Schicksal der unlängst hier weilenden, aus 8 Personen bestehenden Eskimotruppe. In Folge, oder wenigstens im unmittelbaren Anschluss an eine Vaccination mit gewöhnlicher Pockenlymphe gingen zuerst in Deutschland zwei Frauen und ein Kind unter den Symptomen einer acuten Infectionskrankheit zu Grunde. Als darauf in Paris der übrige Theil der Truppe auf Municipalbefehl vaccinirt ward, starben in kurzer Aufeinanderfolge die 3 Männer, 1 Frau und 1 Kind ebenfalls unter gleichen Erscheinungen, die von Pariser Aerzten als schwere Pockenerkrankung aufgefasst worden ist. Es ist zwar nicht auszuschliessen, dass hier eine individuell abnorm geringe Widerstandsfähigkeit vorliegen mag, es ist aber andererseits wohl zu bedenken, dass in unsern Culturländern schon Väter und Vorfahren durch die Seuche selbst und durch künstliche Impfung im Kampf um's Dasein gegen das Pockencontagium gestählt sind, während auf den Schneefeldern von Labrador noch heute ein Naturvolk lebt, das unvorbereitet und ungeübt im Erhaltungskampfe gegen parasitäre Organismus unterliegen kann, selbst wenn die Krankheitserreger in einer Varietät gegen sie eindringen, welche bei uns mit Sicherheit und ungefährdet selbst von Säuglingen siegreich überwunden wird.

VII.

Zur Amyloidfrage.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

Kurz nach Veröffentlichung meiner Untersuchungen „über die amyloide Entartung“ [1]), worin ich den Nachweis brachte, dass kein anderes Gewebe als die Bindesubstanz diesem Prozess unterliegt, erschien eine sehr ausführliche Arbeit über den gleichen Gegenstand von Kyber [2]), welcher mit Benutzung eines grossen Materials die Verbreitung jener Degeneration auf die verschiedenartigsten Gewebe darzuthun versuchte. Wenn ich auch getrost der Zukunft die Entscheidung überlassen könnte, welche Ansicht die richtige sei, so glaubte ich es mir doch selbst schuldig zu sein, soweit ich das vermag, mitzuwirken um die Beantwortung der Frage zu fördern. Zunächst will ich mit Verwerthung von 8 neuen Fällen amyloider Entartung, mit deren Detailschilderung ich den Leser jedoch nicht behelligen will, die Hauptpunkte der Beweisführung Kyber's einer Prüfung unterwerfen.

Bei der amyloiden Degeneration des Milzparenchyms zeigen nach Kyber die lymphoiden Zellen die Reaction. Sie sind zum Theil homogen, bald von normaler Grösse, bald vergrössert oder verkleinert, an den Berührungsstellen mit einander, oder durch die fein granulirte oder homogene amyloide Zwischensubstanz verschmolzen. Die Mehrzahl der amyloiden Zellen erscheint morphologisch noch wenig verändert, Protoplasma, Kern- und Kernkörperchen sind oft gesondert zu erkennen. Ausserdem sieht man vielfach einzelne amyloide runde Zellkerne inmitten einer granulirten, nicht amyloiden Umgebung, desgleichen solche Kerne wie eingemauert in einer amyloiden, feingranulirten Masse (l. c. S. 11).

Ich vermuthe, dass diese Darstellung auf die Verhältnisse, wie sie Schnitte geben, sich bezieht. Wenigstens wird in dem darauf-

[1]) Dieses Archiv 80. Bd. 1880.
[2]) L. c. 81. Bd. 1880.

folgenden Satze betont, dass an gepinselten Präparaten bei noch stärkerer Vergrösserung deutlicher die amyloide Veränderung des intervasculären Reticulums und der sonst noch zwischen den Rundzellen des Milzparenchyms befindlichen Substanz zu sehen sei (S. 11). Wir erfahren daraus allerdings nicht, dass die Lymphkörperchen zwischen den amyloiden Gerüstfäden gleichfalls entartet gefunden wurden, die Abbildung zeigt wohl solche, aber sie befinden sich dann an Stellen, wo bereits reichliches Amyloid vorhanden und darum schon eine genaue Unterscheidung der einzelnen Theile sehr schwierig ist, wie dies ja auch Kyber zugegeben, und jeder, der sich eingehender mit der Untersuchung amyloider Organe beschäftigt hat, weiss. Eine Entscheidung über die Betheiligung der verschiedenen Gewebe an der Amyloidbildung ist aber nur da möglich, wo entweder das eine oder das andere sich noch im Anfang dieses Prozesses befindet, weil bei etwas vorgeschrittener Amyloidbildung die entarteten Theile mit einander zusammenschmelzen.

Von dem Gerüste und anderen bindegewebigen Theilen (Gefässscheide, Bindegewebe der gröberen Blutgefässe) steht die Amyloidmetamorphose ausser Zweifel. An den feinen Gerüstbälkchen ist der ganze Vorgang von der unbedeutenden Quellung bis zur Bildung grosser Schollen wiederholt studirt worden. Wie verhält es sich aber mit der amyloiden Entartung der Lymphkörperchen? Wer hat jemals die ersten Spuren des Amyloids in denselben gesehen, die man doch an anderen Theilen wenigstens so leicht nachweisen kann? Wo ist der Beweis, dass die Lymphkörperchen allein entarten? Und, wenn sie entarten, so sollte man sie doch in den Maschen des unveränderten Gerüstes nachweisen können. Das dürfte, meine ich, bei unserer heutigen Technik nicht zu schwierig sein.

Von der Sagomilz oder Lymphscheidendegeneration bemerkt Kyber l. c. S. 26, dass ihn viel beschäftigt habe ob eine Beziehung der Rundzellen zu den amyloiden Schollen bestehe, dass er sich aber nicht einmal sicher habe überzeugen können, ob amyloide Degeneration jener Rundzellen vorkomme. Sollte dies dennoch der Fall sein, fährt Kyber fort, so ist ihre Betheiligung am Prozesse jedenfalls nur eine sehr beschränkte. Die Armuth der adenoiden Scheide an Lymphzellen erklärt sich Kyber theils durch den Uebertritt dieser in den Lymphstrom, durch die Sistirung ihrer

Neubildung und ihre Atrophie unter dem Druck der amyloid gequollenen Capillaren und des entarteten Gerüstnetzes. Die zwischen den amyloiden Schollen vorhandenen Kerne und Körnchen dürften die Residuen der ehemaligen Lymphkörperchen sein.

Jeder, der diese zum Theil wörtlich der Darstellung Kyber's entnommenen Stellen mit Aufmerksamkeit liest, wird gewiss wie ich den Eindruck erhalten, dass sie zu wenig bestimmt sind und einander auch widersprechen. Denn ein Widerspruch liegt doch darin, wenn Kyber sagt, dass er sich nicht habe überzeugen können ob bei der Sagomilz eine amyloide Entartung der Lymphkörperchen vorkomme, während er von der amyloiden Degeneration des Milzparenchyms eine solche gesehen haben will. Ich würde dies noch begreiflich finden, wenn Kyber nur wenige Fälle zur Verfügung gehabt hätte, aber sein Material war ein sehr grosses, dass man annehmen darf, es wären ihm die verschiedenen Entwicklungsstadien des Prozesses vorgelegen. A priori lässt sich doch erwarten, dass die Lymphkörperchen da wie dort, ob im Parenchym, ob in den Malpighi'schen Körpern, sich nicht so verschieden verhalten, dass die einen entarten, die anderen nicht.

Was die amyloide Degeneration der Leberzellen betrifft, so erfahren wir von Kyber nur, dass sie vorkommt, und sogar ohne die gleichnamige Erkrankung der anderen Theile. Wie der Prozess beginnt, ob im Kern, mitten im Zellleib, oder ob er letzteren sofort in toto ergreift, darüber wären doch einige Bemerkungen wohl am Platze gewesen, nachdem von verschiedenen Seiten die amyloide Entartung der Leberzellen in Abrede gestellt wurde. Ich kann auch hier die Befürchtung nicht unterdrücken, dass es mit der genannten Degeneration der Zellen gehen möchte, wie mit derjenigen anderer zelliger Theile, nehmlich dass sie immer seltener wird. Während man vor nicht gar langer Zeit die amyloide Degeneration der Leberzellen in den Vordergrund stellte, fand Kyber zuletzt unter 22 Fällen von Leberamyloid nur 5mal die Zellen allein erkrankt.

An den Epithelzellen des Darms sah Kyber nur selten und ausnahmsweise die amyloide Degeneration, weil meistens in grosser Ausdehnung das Epithel fehlte. Stark amyloide Zotten zeigten sich unmittelbar unter der Oberfläche homogen und amyloid, zerklüftet, scheinbar aus amyloiden Cylinderzellen bestehend; war aber ein Theil der Oberfläche nicht entartet, so überzeugte sich

Kyber, dass es nur die leicht faserige, oberste Gewebslage der Zotte war, welche amyloid und zerklüftet erschien. Auf Flächenschnitten der Schleimhaut zeigte sich das Epithel der Drüsen mehr oder weniger gut erhalten und nicht amyloid, selbst bei totaler Entartung der Umgebung. Nur selten konnte eine Gruppe von 3—5 amyloiden klümpchenförmigen Gebilden, die auf Zellen sich beziehen liessen, im Drüsenlumen gesehen werden. Die im Schleim der Darmoberfläche befindlichen Epithelien zeigten keine Amyloidreaction.

Diese Darstellung dürfte schwerlich von der amyloiden Entartung des Darmdrüsenepithels überzeugen.

Ich habe noch in der letzten Zeit Gelegenheit gehabt in einigen Fällen von hochgradigem Darmamyloid meine früheren Beobachtungen zu bestätigen.

Wo nicht die Entartung von den Blutgefässen aus beginnt, nimmt sie ihren Anfang in dem zarten Grenzsaum der Zottenspitze, der sich verdickt und homogen wird. Es findet sich also hier die gleiche Erscheinung wie in anderen Geweben: die verdichteten Lamellen, womit das Bindegewebe gegen andere Theile (Muskeln des Herzens, Harnkanälchen, Hülle der Thyreoideafollikel, Hülle der Zellhaufen der Nebennieren) sich abgrenzt, degeneriren zuerst. Von dem amyloiden Grenzsaum schreitet die Entartung nach und nach auf die übrige Bindesubstanz der Zotte fort. Schliesslich ist die ganze Zotte mit Ausnahme einiger etwas geschrumpfter Kerne amyloid, welche erstgenannten allem Anschein nach genau so durch einfache Atrophie schwinden, wie dies auch an anderen Organen der Fall ist. Wie mit den Zotten so verhält es sich auch mit der Umgebung der Drüsen. Die Entartung ist anfangs auf einen schmalen Saum unmittelbar unter dem Drüsenepithel beschränkt, geht von da weiter auf das übrige Schleimhautgewebe, bis endlich die ganze Mucosa vollständig amyloid ist. Die Drüsenepithelien solcher Partien zeigen weder eine Spur von Amyloid noch irgend welche Alteration, ein Befund der immer merkwürdig genug ist, wenn man sich die hochgradige Erkrankung der Schleimhaut und den Untergang so vieler Gefässe vergegenwärtigt. Hat dagegen die Entartung an den Blutgefässen begonnen, so erfolgt, indem sie von diesen aus auf die Umgebung fortschreitet, die Umwandlung des Zottenstromas in Amyloid genau so vollständig, wie im umgekehrten Falle.

In der Niere hat Kyber die amyloide Entartung der Epithelien nur als vereinzelte, wenig ausgedehnte Erscheinung, die nur in den Spitzentheilen der Markkegel sich zeigte, beobachtet (S. 300). Ob hier die Entartung auf die Epithelien allein beschränkt war, oder ob es sich vielleicht um ein Eindringen amyloider Masse von den entarteten Wandungen der Harnkanälchen handelt, ist nicht angegeben.

In erfreulicher Uebereinstimmung bin ich dagegen mit Kyber bezüglich des Amyloids der Lymphdrüsen, von welchem letzterer sagt, er habe auf das Bestimmteste sich überzeugt, dass die amyloiden Schollen aus den Capillargefässen und dem bindegewebigen Reticulum des Drüsengewebes entstehen, während er in keinem Fall etwas sehen konnte, was auf amyloide Entartung der lymphoiden Zellen hätte schliessen lassen.

Im Pancreas constatirte Kyber ausser der amyloiden Entartung der Blutgefässe noch eine solche der Membranae propriae, aber nicht des Epithels, und in der Schilddrüse fand derselbe wohl das interalveoläre Gewebe und die Blutgefässe, aber nicht die Drüsenzellen entartet — Befunde die mit früheren und neueren Beobachtungen, welche ich über die Entartung dieser Theile gemacht habe, harmoniren.

Ueber die Amyloidentartung der Nebennieren spricht sich Kyber, welcher dieselbe in 15 Fällen untersuchte, mit grosser Vorsicht aus. Er erwähnt zwar der Degeneration der Blutgefässe und des Bindegewebes der Balken, aber von der Entartung der Drüsenzellen schweigt er. Wie ich gezeigt habe, und ich konnte dies neuerdings wieder in 7 Fällen bestätigen, bleibt die Degeneration auf Blutgefässe und Gerüste beschränkt. Indem aber die amyloide Quellung des Bindegewebes, besonders der die Alveolen zunächst einfassenden Bindegewebslagen eine sehr ansehnliche ist, comprimiren die quellenden Gerüstfäden, besonders im Mark, die eingeschlossenen Zellen und bringen sie so zum einfachen Schwund, oder die amyloide Quellung des Grenzsaums engt die Alveolen entweder mehr und mehr ein, dringt zwischen die Zellen vor, trennt sie von einander und erdrückt sie förmlich, ohne dass auch nur eine Spur von Amyloid jemals in denselben erschiene.

Vom Herzen erwähnt Kyber die amyloide Entartung der Blutgefässe, des Sarcolemms und des Perimysium int., wie des

Bindegewebes des Endocards und der Klappen. In geringem Grade sah er auch Amyloidreaction an den atrophischen Muskeln (S. 429). Auf Grund eigner Erfahrungen bezweifle ich die Richtigkeit der letzten Angabe. Denn im Innern der Muskelzellen des Herzens sah ich niemals Amyloid und auch von Anderen ist dies nicht beobachtet worden. Wenn aber das Amyloid an der Oberfläche der Muskeln, sei es in Gestalt einer gleichmässigen Schicht, sei es in Form klumpiger Massen, in Vertiefungen der Zellenoberfläche lag, dann ist es doch mit aller Wahrscheinlichkeit auf das Amyloid des Sarcolemms zurückzuführen.

Wie an den bisher besprochenen Localitäten das Amyloid die benachbarten Theile verdrängt und zum Schwund bringt, an deren Stelle tritt und so der Eindruck einer amyloiden Umwandlung jener Gewebspartien entsteht, verhält es sich auch mit den glatten Muskeln des Darms und der Blutgefässe. Diese Muskelhäute sind oft ganz unterbrochen durch amyloide Schollen und Streifen. Verfolgt man die Amyloidbildung auf sehr feinen Querschnitten der Muskeln, so sieht man zuerst an den noch nicht verdickten schmalen bindegewebigen Blättern, welche scheidenartig die einzelnen Muskelzellen umgeben und besonders nach Entfernung dieser ein äusserst zierliches Netzwerk feiner Fäden mit kleinen, eckigen und rundlichen Maschen darstellen, die Amyloidreaction auftreten. Später verdicken sich diese Bälkchen und Scheiden, die Maschen für die Muskelzellen werden dadurch verengt, die Muskelzellen verschmächtigen sich mehr und mehr, schwinden endlich ganz und die amyloid verdickten Scheidewände schmelzen schliesslich zu einer gleichmässigen Masse zusammen, in der man auch noch eine Zeit lang die geschrumpften, nicht amyloiden Kerne der früheren Muskelfasern wahrnimmt. Auf Längsschnitten ist das Verhalten des amyloiden Gerüstes zu den Muskelfasern viel schwieriger zu ermitteln, weil die den Muskelzellen noch anhaftenden amyloiden Scheiden keine genaue Einsicht in die gegenseitigen Beziehungen beider Theile gestatten.

Von grossem Interesse war mir zu erfahren in wie weit die für die amyloide Entartung normaler Theile gewonnene Thatsache des Verschontbleibens epithelialer Elemente von dem genannten Prozess auch für pathologisch neugebildete Gewebe Geltung hat. Ein Fall von Carcinombildung neben amyloider Degeneration ver-

schiedener Organe bot hierzu die erwünschte Gelegenheit. Der Fall ist kurz folgender:

Abgemagertes weibliches Individuum, 45 Jahre alt. Starker Icterus.

Schiefrige Induration der Lungenspitzen mit Verkäsung. Bronchitis. Leichte Verdickung der Mitralis.

Leber vergrössert. Der untere Rand des rechten Lappens mit dem Colon transv. fest verwachsen. Die Gallenblase über faustgross, ihre Wand verdickt, in Zusammenhang mit einem platten, das Duodenum comprimirenden derben Tumor. Der Ductus choledochus durch den Tumor vollkommen verlegt. Die Gallengänge der Leber erweitert, ihre Wand verdickt. Dunkelgrüne Färbung des Parenchyms in der Umgebung der erweiterten Gallengänge. Parenchym derb, Schnittfläche etwas körnig, Acini prominent, das interacinöse Gewebe verdickt. Die Leber durchsetzt von einer grossen Zahl erbsen- bis kirschengrosser derber, weisser Knoten, die gegen das umliegende Parenchym undeutlich begrenzt sind und wenig Saft abgeben.

An der unteren Fläche des Diaphragmas eine ziemliche Zahl weisser erbsen- und bohnengrosser derber, flacher Neubildungen.

Milz im Breiten- und Dickendurchmesser vergrössert, derb, bietet das Aussehen einer exquisiten Sagomilz.

Nieren vergrösssert, derb, lösen sich aus der Kapsel, icterische Färbung des Parenchyms.

Chronischer Dickdarmkatarrh.

Es liegt hier ein Fall von zahlreichen scirrhösen Neubildungen der Leber mit Metastasen in die Zwerchfellserosa und in die Lymphdrüsen der Umgebung des Lig. hepato duodenale vor. Die mikroskopische Untersuchung der Bauchorgane ergab ausserdem frischere und ältere Wucherung des interacinösen Bindegewebes der Leber, hochgradiges Amyloid der Blutgefässe mit sehr vollständigem Schwund des Leberparenchyms, Amyloid der Malpighi'schen Körper der Milz, der Gefässknäuel und Blutgefässe der Niere neben geringer Entartung der Harnkanälchenwandungen.

Die etwa kirschengrossen Tumoren der Leber bestanden aus einem ziemlich derben, zellenarmen Bindegewebe, welches rundliche und unregelmässige, oft anastomosirende und gewundene kanalartige Räume enthielt, die entweder mit etwas unregelmässigen, grossen

epithelähnlichen Zellen ausgefüllt waren, oder, wo sie einen grösseren Durchmesser hatten, von einer Schicht zum Theil in Mucinmetamorphose begriffener unregelmässiger, mitunter cylindrischer Zellen ausgekleidet wurden. Gegenüber dem stark entwickelten Bindegewebe traten die Zellmassen bedeutend zurück.

In dem Bindegewebe dieser Geschwülste, das als neugebildetes aufgefasst werden muss, fanden sich da und dort kleine amyloide Schollen etwa von der Grösse gewöhnlicher Leberzellen und darüber. Ausserdem aber, und dieser Befund war so häufig wie der eben erwähnte, zeigte sich die die Alveolen unmittelbar begrenzende Bindegewebslage in einen glänzenden, die charakteristische Amyloidreaction darbietenden Saum umgewandelt. In keiner einzigen Geschwulstzelle dagegen fand sich eine Spur von Amyloid.

So gerne ich den Fleiss anerkenne, welchen Kyber auf seine Untersuchungen verwendet hat, so habe ich doch den Eindruck erhalten als sei dabei zu wenig den von den traditionellen Ansichten abweichenden Meinungen Rechnung getragen worden. Ich zweifle nicht, dass bei geeigneter Auswahl des Materials, ich meine durch die Untersuchung nicht gerade im letzten Stadium der Entartung begriffener Theile, welche kein klares Bild mehr über den Gang des Prozesses zu geben vermögen, und bei geschickter Behandlung die von mir vertretene Behauptung als richtig befunden wird, welche dahin lautet, dass weder die directen Abkömmlinge des Horn- noch des Drüsenblattes und diejenigen des mittleren Keimblattes nicht einmal insgesammt amyloid entarten, sondern dass allein das Bindegewebe dieser Degeneration verfällt.

VIII.

Ueber das Verhalten einiger Fermente im thierischen Organismus.

Von Kreisphysicus Dr. F. Falk in Berlin.

Während das Verhalten der sogenannten organisirten Fermente gegenüber den verschiedenartigsten Agentien, namentlich auch ihre Schicksale und Umwandlungen nach Eindringen in den thierischen Organismus vielfach erforscht worden sind, ist den „ungeformten", „löslichen" Fermenten gerade in letzterer Beziehung nicht eine gleich eingehende Aufmerksamkeit zugewendet worden. Ich bin nun daran gegangen, das Verhalten einiger ungeformter Fermente gegenüber den eingreifenden Prozessen im thierischen Stoffwechsel zusammenhängend zu verfolgen. Vielleicht gelang es, beachtenswerthe Differenzen zwischen den verschiedenen Fermenten oder Fermentarten zu erweisen. Von vornherein war freilich zu vermuthen, dass z. B. die im Organismus vor sich gehenden Oxydationen so manche jener Fermente nicht ganz unberührt lassen; sehen wir doch, dass oxydirende Einflüsse ausserhalb des Organismus, wie sie z. B. im Erdboden[1]) vor sich gehen, gelöste und geformte Fermente in gleicher Weise zu alteriren befähigt erscheinen.

Zu beginnen war, bevor man die Schicksale jener Substanzen innerhalb der Blutbahn und der Gewebe erforschte, mit der Beobachtung ihrer Veränderungen in den sogenannten ersten Wegen, d. h. dem Verdauungscanale; es galt also, die Einwirkung der Verdauungsdrüsen-Säfte und namentlich der in ihnen enthaltenen Fermente zu prüfen; es wurden demnach die Fermente (meist ausserhalb des Organismus, aber bei Körper-Temperatur) dem Einflusse des Speichels und pancreatischen Saftes, des Pepsin, der Galle und der im Darme bekanntlich stets vorhandenen Fäulniss-Fermente unterworfen.

[1]) Verf. in Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. 1877 und 1878.

Als erstes Prüfungsobject wurde das (nicht eiweissfreie) Emulsin gewählt. Seine Fermentwirkung auf Amygdalin wurde durch den Geruch nach Blausäure so wie durch die sehr empfindliche, von A. Vogel[1]) empfohlene chemische Probe (Erhitzen der alkalischen Flüssigkeit mit verdünnter Pikrinsäure) oder auch toxikologisch eruirt. Nach früheren gelegentlichen Mittheilungen von Kölliker und H. Müller[2]), auf welche wir bald zurückkommen, konnte Böhm zu der allgemein gehaltenen Schlussfolgerung gelangen, dass die Fermente des Thierleibes ... die Wirkungen des Emulsin zu vernichten scheinen.[3])

Als Ergebniss beobachteten wir nun, dass, um dies gleich voranzuschicken, der Zusatz von Speichel oder auch von pancreatischem Safte die Fermentkraft von Emulsinlösungen, wie ich fermentkräftige Süssmandel-Extracte kurz nennen will, nicht alterirt, auf sie kaum anders einwirkt als der Zusatz von Wasser. Anders ist es mit dem Pepsin. Es zeigte sich nämlich, dass beim Zusammenbringen von Emulsin mit künstlichem Magensafte, dessen peptonisirende Kraft vorher erprobt war, eine verhältnissmässig kurz währende Einwirkung genügte, um die Fermentkraft des Emulsin zu vernichten. Indessen ergaben sofort Controlversuche, dass von einer Zerstörung des Mandelfermentes durch das Verdauungsferment als solches, einer eigentlichen Digestion oder dem ähnlichen nicht recht die Rede sein kann, und zwar lehrte dies zunächst das Schicksal von Emulsin-Lösungen beim Zusammenbringen mit einem pflanzlichen Verdauungs-Fermente, dem in letzter Zeit in Folge der Arbeiten von Wittmack, Würtz und Bouchut mehrfach genannten Papayin, dem eingedickten Safte von Carica Papaya, von welchem mir kleine Mengen durch die Güte des Herrn Professor Dr. phil. Wittmack hierselbst zur Verfügung standen.

Es zeigte sich nun, dass Einwirkung von Papayin-Lösung, deren peptonisirende Energie als sehr beträchtlich erkannt worden, die Fermentkraft des Emulsin nicht beeinträchtigt. Welches ist denn aber ein hier in Betracht kommender Cardinalunterschied zwischen dem peptonisirenden Vermögen von Pepsin und von Papayin? Jenes wirkt nur bei saurer Reaction, Papayin aber bei neutraler und al-

[1]) Centralblatt für medicinische Wissenschaften. 1866. S. 559.
[2]) Verhandlungen der Würzburger physikalisch-medicinischen Gesellschaft. 1856.
[3]) Handbuch der Intoxicationen. Leipzig 1876. S. 199.

kalischer. So muss denn für die Beurtheilung jener Pepsinwirkung ein Hauptgewicht der sauren Reaction des Labdrüsensaftes beigelegt werden. Und in der That zeigte die Beobachtung, dass, wenn zu Emulsinlösung nur die zur Bereitung des künstlichen Magensaftes verwendete Salzsäure von 0,135 pro 1000 (also sogar schwächer als sie im menschlichen Magensafte angetroffen werden kann) durchaus nicht im Ueberschusse, bloss bis zu deutlich saurer Reaction zugesetzt wurde, dies bereits zur Aufhebung der Fermentkraft des Emulsin genügen konnte, ein Ergebniss, welches übrigens mit früheren Versuchen von Selmi über den Einfluss der sauren und alkalischen Reaction auf die Spaltung des Amygdalin durch Emulsin in Einklang gebracht werden kann.[1]) Auffällig dürfte hiernach nur erscheinen, dass man nach Genuss von bittern Mandeln beim Menschen oder beim Hineinbringen von Emulsin und Amygdalin in den Magen lebender Thiere hat Symptome der Blausäure-Vergiftung beobachten wollen[2]), dass also trotz der Säure im Magen das Emulsin die Spaltung des Glykosids bewirkt haben soll (denn noch innerhalb der Mundhöhle dürften doch beim gewöhnlichen Schluckacte zu geringfügige Mengen von Blausäure zur Entwickelung gelangen).

Indessen kann die Magensäure nicht jede Blausäure-Entwickelung hemmen, da wohl, wie angedeutet, eine verhältnissmässig schnelle, aber keine sofortige Aufhebung der Fermentkraft des Emulsin durch die Mineralsäure statt hat: selbst wenn ich gleiche Mengen wirksamen Mandelextractes und jener Salzsäure zusammenbrachte, konnte ich doch nach bald auf diese Vermengung folgendem Zusatze von Amygdalin dessen Spaltung constatiren; erst wenn ich zuvor die Salzsäure etwa eine halbe Stunde hindurch auf das Emulsin hatte einwirken lassen, vermisste ich dessen Fermentkraft. —

Was nun die Schicksale des Emulsin in den Darmsäften anlangt, so gilt zunächst von der Galle in gewisser Beziehung das von der Einwirkung des Magensaftes gesagte: Aufhebung der Fermentkraft und zwar baldige, aber keine sofortige. Wenn frische Galle zu gleichem Theile mit Emulsin-Lösung (bei Körpertemperatur)

[1]) Vergl. auch Wernitz, Ueber die Wirkung der Antiseptica auf ungeformte Fermente. Dissert. Dorpat 1880.

[2]) Gmelin, Organische Chemie. 1858. S. 603. Im Gegensatze zu Lussana, Comptes rendus 1864. Tome 58.

versetzt wird und eine Amygdalin-Solution diesem Gemenge alsbald unterworfen wird, so tritt die Glykosid-Spaltung ein, nicht aber, wenn vorher die Galle etwa eine halbe Stunde, manchmal auch schon kürzere Zeit mit dem Emulsin in Berührung gewesen war. Diese antifermentative Wirkung der Galle beruht aber einfach darauf, dass sie das Emulsin niederschlägt, präcipitirt. —

Die Wirkung der im Darme vorhandenen Fäulnissfermente auf das Emulsin zu verfolgen, erschien um desswillen interessant, weil über die Einwirkung des Fäulnissprozesses auf Fermente überhaupt nicht viel Angaben existiren. Hervorgehoben wird von den organisirten Fermenten oder speciell von Milzbrandgift-haltigen Lösungen, dass sie, ausserhalb des thierischen Organismus der fauligen Zersetzung preisgegeben, hierdurch schnell ihre Infectionskraft einbüssen. Dem entgegen muss ich vorweg bemerken, dass sich die von mir hierauf geprüften ungeformten Fermente in jener Beziehung viel resistenter verhalten.

Schon früher hatte ich gelegentlich erwähnt, dass trotz einer bis zur Schwefelwasserstoff-Entwickelung gediehenen Fäulniss einer Süssmandel-Emulsion die Fermentwirkung auf Salicin und Amygdalin noch wahrgenommen werden konnte[1]). Wenn ich nun auch immer wieder eine merkliche Resistenz des Emulsin gegen Fäulniss constatirte, sei es dass ich die Mandelemulsion allein oder nach Zusatz mit Pancreas-Infus faulen liess, so ist freilich die Einschränkung geboten, dass bei Beginn der Fäulniss (dieser vornehmlich aus der Einwirkung auf die Sinneswerkzeuge erschlossen) auch schon eine Schwächung der Fermentkraft ersichtlich wird: es dauert nun ceteris paribus länger, bis die Blausäure-Entwickelung in der mit der (faulenden) Emulsin-Solution versetzten Amygdalin-Lösung bemerkbar wird, und man kann sagen, dass diese Abnahme der Gährung erzeugenden Kraft dann gleichsam zusehends deutlicher wird; aber selbst in hochfaulen, von Bakterien wimmelnden Lösungen, z. B. wenn gleiche Mengen Mandelemulsion und Pancreas-Infus bei mittlerer Temperatur drei Wochen hindurch in offenen Gefässen zusammengebracht waren, konnte man hiermit noch Amygdalin zur Spaltung bringen. Andrerseits erlischt dann die Fermentkraft der Emulsin-haltigen Flüssigkeit vor dem Abschluss der fau-

[1]) Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. 1877. Bd. 27. S. 95.

ligen Zersetzung, um nie, begreiflicherweise auch nicht z. B. nach Zusatz von Carbolsäure, wiederzukehren. —

Durch unsere Beobachtung der schwächenden oder selbst vernichtenden Wirkung der Magensäure, der Galle und der Fäulniss finden frühere, Eingangs angedeutete Mittheilungen (von Lehmann sowie) von Kölliker und Heinrich Müller ihre Erklärung. Sie sahen bei Injection von Amygdalin in's Blut und Emulsin in den (Magen, bez.) Darm keine Blausäure-Vergiftung eintreten, wohl aber bei umgekehrter Application der Blausäure-Generatoren; „es gelangte also das Emulsin nicht als solches aus dem Darme in's Blut. Im Darme war dasselbe gleichfalls nicht nachzuweisen und es liegt auch die Möglichkeit vor, dass es schon im Darme einer Veränderung unterliegt[1]).“ Nun wir haben im obigen diese Emulsin-zerstörenden Prozesse im Darmrohre kennen gelernt. —

Es sei uns gestattet, hier die Erklärung für eine andere von denselben Forschern in der nämlichen Versuchsreihe erwähnte Beobachtung einzuschalten. Sie kommen nämlich auf Grund von Sections-Ergebnissen nach Injection blosser Amygdalin-Lösungen in den Darm zu dem Schlusse, dass sich im Darme lebender Kaninchen ein Ferment befindet, welches allein (ohne Beisein von Emulsin) das Amygdalin bis zu lebensgefährlicher oder tödlicher Entwickelung von Blausäure spaltet. In ähnlicher Weise constatirten späterhin Moriggia und E. Ossi[2]), dass nach innerlicher Darreichung von Amygdalinlösung (ebenfalls ohne Emulsin-Zusatz) im Darme von Fleisch- und namentlich von Pflanzenfressern chemisch[3]) und auch toxikologisch nachweisbare Blausäure-Entwickelung stattfindet; auch sie nehmen das Vorhandensein einer (nicht näher ergründeten) Substanz im Darme an, welche, im Gegensatze zu andern von ihnen geprüften Thier- und Pflanzensäften, auf das Amygdalin fermentativ wirkt[4]). Schon ihre Angabe, dass nach der (innerlichen) Darreichung von Amygdalin der Inhalt des Dickdarmes (bekanntlich Schauplatz besonders starker Fäulniss) am lebhaftesten, der des

[1]) Vgl. auch Husemann, Handbuch der Toxikologie. 1862. S. 34.

[2]) Centralblatt für medicinische Wissenschaften. 1876. S. 587.

[3]) allerdings nur mit dem zweifelhaften Schönbein'schen Reagens-Papiere.

[4]) Aehnliche Spaltung des Salicin in der oberen Hälfte des Dünndarms constatirte Marmé, Nachrichten von der k. Gesellschaft der Wissenschaften und der Georg-August's Universität. Göttingen 1878. S. 279.

Dünndarmes eine schwächere Entwickelung von Blausäure erkennen liess, konnte in uns die Vermuthung erwecken, dass lediglich eine Fäulnisswirkung vorliege; und in der That haben uns Versuche gelehrt, dass in einer Amygdalin-Lösung der blosse Fäulnissprozess dieselbe Spaltung wie das specifische Ferment erzeugen kann.

Ich habe Amygdalin-Lösungen unvermengt oder auch, der Beschleunigung halber, nach Zusatz verschiedener eiweisshaltiger Flüssigkeiten, wie Trans- und Exsudate, faulen lassen; zur Controle wurden diese albuminöse Flüssigkeiten ohne Amygdalin der Fäulniss übergeben. Die Angabe älterer Autoren, dass sich bei der Fäulniss von Eiweisskörpern oder ihren Derivaten deutliche Mengen freier Blausäure entwickeln können, fand ich nicht bestätigt, hingegen sah ich allerdings in der faulenden Amygdalin-Lösung Blausäure entstehen: nach Merkbarwerden der fauligen Zersetzung konnte man, weniger durch den hier natürlich trügerischen Geruch als unverkennbar vermittelst der Picrinsäure wie auch der Berlinerblau-Probe, den Blausäuregehalt erweisen[1]). Der antiseptischen Wirkung der Blausäure ist es dann wohl zuzuschreiben, dass der Fortschritt der Fäulniss in jener Flüssigkeit einige Zeit hindurch beeinträchtigt wurde; dauernd war dies freilich nicht und es erfolgte danach der gewöhnliche Ablauf der Putrescenz, und lange vor Beendigung des Fäulnissprozesses war dann die Blausäure geschwunden.

Die intensive Fäulniss im Darme, namentlich in dessen untern Abschnitten erklärt hiernach die relativ baldige Zerlegung des Amygdalin, wie sie jene Forscher bei ihren Thierversuchen, übrigens im Widerspruche mit der gewöhnlichen Annahme der vollen Unschädlichkeit des Amygdalin, beobachtet haben. Kölliker und H. Müller glaubten in dem pancreatischen Safte das Amygdalin spaltende Agens vermuthen zu dürfen; indessen beobachtete ich, dass diese Wirkung des Bauchspeichels, wenn überhaupt vorhanden, nur inconstant und schwach ist; anders der Mundspeichel: diesen sehen wir thatsächlich das Amygdalin in chemisch und toxikologisch unverkennbarer Weise spalten[2]). Jedenfalls erscheint nach allen er-

[1]) Salicin-Zersetzung konnten Moltessier durch Schimmelpilze, Ranke und Marmé durch Bierhefe hervorrufen.

[2]) Fermentwirkung übt der Speichel nicht etwa auf alle Glykoside, z. B. nicht auf das Coniferin aus, auch bedarf es (ähnlich wie beim Salicin) einer um Stunden längeren Einwirkung zur Spaltung des Amygdalin als zur Sacchari-

wähnten Versuchen das Amydalin als eine der seltenen Substanzen, welche, unmittelbar in's Blut geführt, unschädlich, hingegen vom Verdauungskanale aus giftig wirken können. —

Wenn wir nun zu einem physiologisch interessanteren Fermente, dem (Mund- und dem Bauch-) Speichel, übergehen, so können wir uns trotzdem nach den vorangegangenen Erörterungen kürzer fassen.

Es handelt sich zunächst um das nach vielen Richtungen bedeutsame Verhalten des Pepsin zur thierischen Diastase. Auch hier muss vorangeschickt werden, dass Zusatz von verdauungskräftigem Papayin die diastatische Wirkung des Speichels nicht aufhebt; geschieht solches durch Pepsin, so kann auch dies nur als Wirkung der Salzsäure angesprochen werden. In Betreff dieser seit längerer Zeit bis in die Gegenwart vielfach behandelten Frage nach dem Einflusse der freien Mineralsäure im Magen auf die saccharificirende Kraft des Speichels kann ich mich auf Grund meiner Versuche ohne Bedenken der stattlichen Reihe derjenigen anschliessen, welche die Aufhebung der Fermentkraft des Speichels durch die Säure erweisen. Wenn anscheinend im Gegensatz hierzu z. B. gelegentlich beobachtet worden ist, dass ausgepumpter Mageninhalt in Folge von verschlucktem Speichel deutliche Saccharificirung von Stärkemehl erkennen liess, so ist hierdurch allein noch nicht die Schlussfolgerung geboten, dass der Magensaft constant zu gewissen Zeiten säurefrei ist; denn ähnlich, ja in noch höherem Grade als beim Emulsin, gewahrte ich, dass eine längere Einwirkung der Salzsäure auf den Speichel bis zur Zerstörung seiner diastatischen Energie nothwendig ist; wenn ich z. B. gleiche Mengen jener Salzsäure (0,135 pro mille) und frischen Mundspeichels zusammengebracht hatte, so konnte ich noch nach einer halben Stunde Saccharificirung von Stärke hervorrufen. Danach kann der Umwandlung von Amylaceen durch heruntergeschluckten Speichel keineswegs sofort nach deren Eintritt in den Magen ein Ziel gesetzt werden (s. u.).

Was den Einfluss der Galle auf Speichel anlangt, so musste von vorn herein eine Aufhebung der diastatischen Wirksamkeit fraglich erscheinen, da wir sehen, wie innerhalb des Darmes die Galle

ficirung der Stärke nothwendig ist. Dies erklärt vielleicht die entgegenstehende Angabe von Schmidt und Städeler (Erdmann's Journal für practische Chemie. 1857. Bd. 72. S. 250).

und der amylolytische Saft des Pancreas friedlich nebeneinander ihre eigenthümliche Kraft entfalten. In der That vermag der Zusatz von Galle zu Speichel, auch in gleichen Mengenverhältnissen, nicht alsbald die diastatische Wirksamkeit zu vernichten; noch nach Ablauf mehrerer Stunden ist sie zu constatiren, dann aber, wiederum unter Bildung einer Sedimentirung, schwindet sie gänzlich. —

Der Fäulniss gegenüber ist das Speichelferment noch resistenter als das Emulsin; mit Fleischwasser zusammengethan und in diesem Gemisch der Fäulniss überlassen, liess Mundspeichel, ähnlich wie wir es vom Mandelfermente erwähnt haben, wohl mit dem Beginne der putriden Zersetzung eine Schwächung (nach Zeit des Eintritts der Saccharification, dgl., erschlossen), aber relativ lange noch nach Vollentwickelung der Fäulniss-Kriterien Vorhandensein diastatischer Kraft erkennen, und auch ebenso wie beim Emulsin verlor sich letztere noch vor gänzlichem Ablauf der Putrescenz. Indessen ist es trotz dieses längeren Fortbestandes der Fermentkraft des in grösseren Mengen ausserhalb des Körpers faulenden Speichels doch nicht ausgeschlossen, dass, wenn geringere Mengen menschlichen Mundsecretes, z. B. gleich nach der Ausscheidung aus den Speicheldrüsen, mit faulenden Stoffen, wie sie u. a. bei Zahncaries die Mundhöhle in sich birgt, in innige Berührung kommen, nun eine bis zur Aufhebung reichende Abschwächung der zuckerbildenden Fermentkraft veranlasst werden, in solchen Fällen also zu der mechanischen noch eine chemische Digestions-Erschwerung hinzutreten kann. —

Was nun das Verhalten der jetzt auch mehrfach zu therapeutischer Verwendung empfohlenen pflanzlichen Diastase gegen die genannten im Körper wirksamen Agentien betrifft, so habe ich es an fermentkräftigen Malzaufgüssen geprüft und kann es kurz in die Worte zusammenfassen, dass sich pflanzliche und thierische Diastase im wesentlichen gleich erweisen: Persistenz gegen das Pflanzenpepsin, baldiges Schwinden der Fermentkraft durch die Mineralsäure des Magensaftes[1]), etwas langsamer durch Galle, noch zögernder durch Fäulniss. Nur muss ich hervorheben, dass, wenn es überhaupt statthaft ist, derartige Vergleiche ohne weiteres anzustellen, die pflanzliche Diastase merklich weniger widerstandsfähig erscheint,

[1]) Hierauf hat bereits v. d. Velden gelegentlich hingewiesen. Archiv für klinische Medicin Bd. 25.

mindestens erheblich schneller jenen Agentien unterliegt; es hängt dies allem Anschein nach mit dem grösseren Eiweissgehalte des Malzaufgusses im Vergleich mit Speichel zusammen und steht im Einklange mit den oben angedeuteten Beobachtungen über die antifermentativen Kräfte des Erdbodens, welchen ebenfalls die eiweissreichen Fermente schneller erliegen als eiweissarme, während der zerstörenden Wirkung der Hitze grade die Malzdiastase grösseren Widerstand leisten soll als der Speichel[1]). —

Ich ging nun daran, die Schicksale des vielleicht an der Grenze der organisirten und der löslichen Fermente stehenden putriden Giftes, wie sie sich innerhalb des Verdauungskanales gestalten können, zu erforschen. Von besonderem Interesse musste grade das Verhalten des Fäulnissgiftes gegen Magensaft erscheinen; hat man doch u. a. gegen die Bedeutung des Trinkwassers als Vehikel für infectiöse Krankheitsstoffe den Umstand in's Feld führen zu können geglaubt, dass wir dem Magen sehr oft faulende Stoffe zuführen, ohne dadurch septisch inficirt zu werden, dem Magensafte demnach eine hohe antifermentative Wirksamkeit zukommen müsse, wie solche in der That bezüglich einiger Gährungsprozesse[2]) bereits erwiesen scheint. Hat man doch früher auch zur Erklärung der Unschädlichkeit interner Application von schärfer charakterisirten organischen Giften, die nach subcutaner Injection schnell tödten, wie das Curare, [irrthümlicherweise[3])] eine Zerstörung des Giftes durch den Magensaft annehmen zu müssen vermeint.

Als putrides Gift benutzte ich zuvörderst faules Blut, dessen septicämisch-tödtliche Wirkung nach Verdünnung mit gleichen Mengen Wassers durch Injection in die Bauchhöhle von Kaninchen festgestellt war. Ich bemerke, dass eine übermässig toxische Wirkung, eine zu starke Concentration des Giftes nicht vorlag, indem bei weiterer Verdünnung mit Wasser, wenigstens bei etwa gleich grossen Thieren ein tödtlicher Ausgang der Injection vermisst wurde.

[1]) R. Maly, Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung. S. 35.

[2]) Severi; Hoppe's medicinisch-chemische Untersuchungen. Bd. 2.

[3]) Cl. Bernard, Leçon sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. 1857. p. 282. — L. Herrmann. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1867; Lehrbuch der experimentellen Toxikologie. 1874. S. 308.

[4]) Lehmann, Handbuch der physiologischen Chemie. 1859. S. 363.

Ich erwähne nun kurz, dass, wenn ich anstatt Wasser gleiche Mengen von Speichel, beziehentlich pancreatischem Safte oder Papayinlösung zusetzte, die Giftigkeit des faulen Blutes hierdurch nicht gemindert wurde. Indessen, und hier liegt ein Unterschied von den bisher genannten löslichen Fermenten vor, auch nach Zusatz und Stunden langer Einwirkung von digestionskräftigem Magensafte oder auch von blosser Salzsäure (0,135 auf 1000) trat der Tod unter wesentlich gleichen Erscheinungen und ziemlich innerhalb des nämlichen Zeitraumes ein wie nach Injection des einfach gewässerten faulen Blutes. Freilich ist zu bedenken, dass ein nicht unerheblicher Bruchtheil der Salzsäure von dem Ammoniak des faulen Blutes in Beschlag genommen wird, aber ich habe mich in anderen Versuchsreihen auch davon überzeugen können, dass durch Zusatz jener Salzsäure zu septischem Blute selbst bis zu unverkennbarer saurer Reaction die Giftigkeit desselben kaum abgeschwächt, geschweige denn vernichtet wurde. Hingegen schien in diesem angesäuerten Blute, wie erklärlich, die weitere chemische Decomposition, der Fortschritt der Fäulniss einige Zeit hindurch inhibirt zu sein. Man dürfte kaum einwenden, dass wesentliche Unterschiede zwischen derartigen Experimenten und den Vorgängen innerhalb des lebenden Organismus, speciell des Verdauungskanales vorliegen und Berücksichtigung verdienen könnten: nach diesen Versuchen kann aber dem Magensafte oder, genauer, dessen Mineralsäure wohl eine die Fäulniss verzögernde, aber keine besonders stark entgiftende Wirkung zukommen. Von der Galle konnte ich keine dieser Fähigkeiten erweisen, obwohl sie bei Zusatz zum faulen Blut einen, freilich nicht sehr beträchtlichen Niederschlag erzeugt. Dass aber die Fäulniss das putride Gift zerstört, ist bereits bekannt.

Etwas anders gestaltete sich das Ergebniss, wenn ich anstatt faulen Blutes ein nach Panum's[1]) Angaben bereitetes putrides Extract verwandte; hier schien es wirklich einige Male, dass ein angemessener Zusatz von Magensaft, beziehentlich Salzsäure oder auch von Galle die septicämische Wirksamkeit wesentlich beeinträchtigte, doch erstens war dies Resultat nicht constant, und dann ist jenes Extract an sich sehr „sensibel", d. h. einer Reihe von Substanzen erliegend, welchen andere gelöste Fermente wirksamen

[1]) Dieses Archiv Bd. 60.

Widerstand entgegenzusetzen vermögen. Wir können daher dieser antitoxischen Wirksamkeit der Verdauungssäfte kein besonderes Gewicht beilegen. —

Von den anderen ungeformten Fermenten haben wir das Myrosin hier deshalb keiner eingehenden Beobachtung unterzogen, weil es sich nach mannichfachen Versuchen gegen Reagentien verschiedener Art ähnlich dem Emulsin verhält; andererseits ist auch das Invertin von mir nicht erprobt worden, weil es zwar nicht an sich zersetzlicher ist, aber langsamer und schwächer als die Mehrzahl der der Forschung leicht zugänglichen Fermente wirkt [1]). — —

Wenn wir aus obigen Versuchen resümiren und einige allgemeine Bemerkungen kurz anknüpfen wollen, so ist zunächst hervorzuheben, dass in den sogenannten ersten Wegen, dem Verdauungskanale, erhebliche gährungswidrige Kräfte vorhanden sind, dass dies in erster Reihe vom Magensafte, dann, in geringerem Grade, von der Galle und endlich auch von den im Darme thätigen Fäulnissfermenten gesagt werden muss. In Betreff des Magensaftes ist mit Sicherheit festgestellt, dass seine antifermentative Kraft an die peptonisirende nicht unmittelbar geknüpft ist, denn das pflanzliche Pepsinferment „verdaut“ weder das Emulsin noch die Diastase. Mit dieser Verschiedenheit im Verhalten gegen das vegetabilische Verdauungsferment ist wieder eine beachtenswerthe Differenz der sonst so mannichfache Berührungspunkte bietenden Albuminate und Fermente gegeben.

Für jene antifermentative Kraft des Magensaftes kommt im wesentlichen nur die Salzsäure in Betracht; dass letztere das Ferment thatsächlich zu zerstören vermag, schliesse ich daraus, dass ich, wenn ich die Fermentkraft nach Säure-Zusatz eben nicht mehr eruiren konnte (was sich an der pflanzlichen Diastase am schnellsten vollzog), dann auch durch Zusatz von Alkali die specifische Fermentwirkung nicht wieder zum Vorschein bringen konnte. Ausserdem wurde durch die Säure dann auch die den Fermenten eigenthümliche katalytische Kraft auf Wasserstoffhyperoxyd vernichtet.

Dennoch darf man die Wirkung des Magensaftes nicht ganz derjenigen der blossen Salzsäure gleichstellen, denn das gleichzeitige Vorhandensein von Pepton im Magen ist befähigt, die antifermenta-

[1]) R. Barth, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1878. S. 482.

tive Wirkung der Salzsäure zu schwächen, wie dies folgender Versuch mit gegen die Säure besonders empfindlicher vegetabilischer Diastase lehren kann:

a) 40 Tropfen eines Malzaufgusses werden mit 40 Theilen Wasser versetzt und zu 40 Tropfen eines mässig verdünnten Stärkekleisters hinzugethan: alsbald Zucker-Reaction.

b) 40 Tropfen desselben Aufgusses werden mit 20 Tropfen einer Lösung käuflichen Peptons und 20 Tropfen Wasser versetzt, dann zu 40 Tropfen des nämlichen Kleisters hinzugethan: baldige Zucker-Reaction.

c) 40 Tropfen des Malzaufgusses werden mit 20 Tropfen Salzsäure (0,135 pro 1000) und 20 Tropfen Wasser versetzt, dann zu 40 Tropfen des Kleisters gethan: Zucker-Reaction bleibt aus.

d) 40 Tropfen Infus werden nun mit 20 Tropfen Salzsäure und 20 Tropfen durch Milchsäure angesäuerter Peptonlösung versetzt, dann zu 40 Tropfen Kleister gethan: nun tritt Zucker-Reaction ein.

Es spricht dies für die Anschauung Kossel's, dass die Peptone mit der Salzsäure eine Verbindung eingehen und, wie bereits Brücke erschlossen hat, die Salzsäure bei der Verdauung verbraucht wird. —

Bevor wir die Schicksale jener Fermente in dem Blute und den Geweben verfolgen, soll uns eine Versuchsreihe mit der Einwirkung der Verdauungssäfte auf einige geformte Fermente beschäftigen. — —

Schliesslich verfehle ich nicht, Herrn Prof. Dr. E. Baumann hieselbst für seine stets bereitwillige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank öffentlich auszusprechen.

IX.

Ueber die Methode der Blutkörperzählung.

Von

Dr. J. F. Lyon,
aus Norwich, Conn. U. S. A.

und

Prof. R. Thoma,
I. Assistenten am pathologischen Institute der Universität Heidelberg.

Die Zählung der zelligen Elemente des Blutes hat bereits in ziemlich ausgedehntem Maasse bei klinischen sowohl, als bei experimentellen Untersuchungen Verwendung gefunden. Sicherlich kann es daher als zeitgemäss betrachtet werden, wenn der Versuch gemacht wird, genaue Untersuchungsmethoden festzustellen und zugleich die Apparate soweit zu verbessern, dass die solchen Zählungen anhaftenden Fehler möglichst geringe Werthe annehmen. Der eine von uns hat sich in dieser Absicht vor einigen Jahren mit dem durch die Exactheit seiner technischen Leistungen ausgezeichneten Optiker C. Zeiss in Jena in Verbindung gesetzt. Aus diesem Zusammenwirken ergab sich zunächst ein Apparat, der zwar in keinem seiner Bestandtheile vollständig neu genannt werden kann, der sich aber, wie in dieser Mittheilung nachgewiesen werden wird, auszeichnet durch höchste Genauigkeit der Resultate und verhältnissmässige Einfachheit der Handhabung. Er besteht vorzugsweise aus Theilen der Apparate von Hayem, Malassez-Potain und Gowers, aber diese Theile sind in Form und Grösse verändert, so dass sie wieder ein einheitliches Ganze darstellen.

Abbe [1]) hat bereits vor nahezu drei Jahren in einer kurzen Mittheilung diesen Apparat beschrieben und zugleich in rein deductiver Weise die wichtigsten Fehler der Methode im Allgemeinen

[1]) E. Abbe, Ueber Blutkörperzählung. Sitzungsberichte der Gesellsch. f. Med. u. Naturwiss. in Jena. Jahrg. 1878. No. 29.

besprochen. Wir glauben demnach weniger Gewicht legen zu sollen auf eine genaue Beschreibung des Apparates selbst, vielmehr werden wir in dieser Arbeit die allgemeine Methodik der Beobachtung hervorzuheben suchen, und namentlich die empirische Bestimmung der Beobachtungsfehler etwas ausführlicher betrachten.

Die theoretischen Deductionen von Abbe beziehen sich auf diejenigen Fehler, welche durch unvermeidbare Ungleichmässigkeiten in der Mischung des Blutes entstehen. Die Richtigkeit dieser Deductionen steht durch Erfahrungen auf anderen Gebieten des Wissens hinreichend fest, um sie auch für die Blutkörperzählungen gelten zu lassen. Allein nichtsdestoweniger muss, unserer Meinung nach, eine empirische Bestätigung auch für diese Anwendung der Theorie erfolgen. Und ausserdem ist es gewiss richtiger, für jede Beobachtungsreihe auf empirischem Wege den Grad der Zuverlässigkeit direct zu bestimmen. Denn zu jenen, durch unvermeidliche Ungleichmässigkeiten der Zellvertheilung bedingten Fehlern gesellen sich bei der practischen Ausführung der Beobachtung noch andere, welche gleichfalls Berücksichtigung verdienen, obwohl eine sehr exacte Technik dieselben in gewissen Fällen ganz oder nahezu ganz zum Verschwinden bringen kann. Diese zuweilen recht bedeutenden Fehler werden nur durch die empirische Methode der Fehlerbestimmung mit Sicherheit der Rechnung zugängig gemacht. Aus diesem Grunde gewinnt diese letztgenannte empirische Methode practisch grössere Bedeutung als die Resultate der rein theoretischen Deductionen, so interessant und wichtig letztere an sich sind. Ehe sich jedoch die Darstellung dieser Methode zuwendet, wird es nothwendig sein mit wenigen Worten der technischen Hülfsmittel der Beobachtung zu gedenken.

Das Blut wird behufs der Zählung seiner zelligen Bestandtheile mit einer passenden Flüssigkeit in einem einfachen, bekannten Verhältnisse verdünnt. Malassez und Andere haben verschiedene derartige Flüssigkeiten angegeben. Nach vielfachen und ausgedehnten Versuchen räumten wir jedoch schliesslich einer 3procentigen Kochsalzlösung den unbedingten Vorzug ein. Sie zeichnet sich erstens dadurch aus, dass sie der Fäulniss nicht unterliegt, also stets vorräthig gehalten werden kann und zweitens dadurch, dass sie die Unterscheidung der rothen und der weissen Blutkörper wesentlich erleichtert. Erstere schrumpfen allerdings stark ein, ihre Färbung

tritt aber dadurch nur um so deutlicher hervor. Auch die weissen Blutkörper werden leichter kenntlich, weil sie sich zu glänzenden, farblosen Kugeln umgestalten [1]), die nicht leicht übersehen werden können. Diesen nicht zu unterschätzenden Vortheilen steht ein Nachtheil gegenüber, der sich indessen leicht unschädlich machen lässt. In der 3procentigen Kochsalzlösung sedimentiren die Zellen leichter als in den Gummilösungen. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, wenn man sehr viele Zellen zu zählen beabsichtigt, sofort mehrere der sogleich zu beschreibenden Zählkammern mit dem verdünnten Blute zu beschicken. Damit ist der erwähnte Nachtheil beseitigt.

Die Verdünnung des Blutes geschieht in einem einfachen Mischgefässe, welches sich von dem Melangeur-Potain von Malassez [2]) nur dadurch unterscheidet, dass es etwas grössere Dimensionen besitzt. Diese sind indessen immerhin noch so klein, dass ein einzelnes Blutströpfchen zu einer ausgedehnten Zählungsreihe hinreicht. Die Reinigung des Apparates wird aber durch die genannte Aenderung erheblich erleichtert. Es erscheint kaum nöthig an dieser Stelle auf die Einzelheiten der Construction dieses Mischgefässes einzugehen, da es in den von Malassez gegebenen Dimensionen hinlänglich bekannt ist. Nur mag bemerkt werden, dass dasselbe verschiedene Abstufungen der Verdünnung zwischen den Verhältnissen 1 : 100 und 1 : 200 gestattet, und dass für menschliches Blut der Regel nach sich eine Verdünnung im Verhältniss von 1 : 200 empfiehlt. Auch bezüglich der Handgriffe bei der Verdünnung hat Malassez bereits ausführlichere Mittheilungen und Vorschläge gemacht, so dass wenige Bemerkungen genügen dürften. Vor und nach jedem Gebrauche muss das Mischgefäss mit Wasser, zeitweilig auch mit caustischen Chemikalien und Wasser gereinigt und sodann sorgfältig getrocknet werden. Behufs der Austrocknung haben wir mit Hülfe der Wasserluftpumpe einen Luftstrom durch den Apparat gesaugt. Wo eine solche Wasserluftpumpe nicht zur Verfügung steht, genügt ein einfacher Bunsen'scher Aspirator mit Flaschen von je etwa 4 Liter Inhalt.

[1]) Thoma, Dieses Archiv Bd. 62. S. 1 u. ff.

[2]) Malassez, De la numération des globules rouges du sang. Paris 1873. und: Nouvelle methode de la numération des globules blancs du sang. Archives de physiologie normale et pathologique. 1874.

Bei der Verdünnung des Blutes verfährt man nun in der Weise, dass man zuerst das Blut bis zu einem bestimmten Theilstriche der Capillarröhre des Mischgefässes ansaugt. Alsdann wischt man die Spitze der letzteren ab und füllt ohne Zögern den ganzen Binnenraum des Mischgefässes bis zum Theilstriche 101 mit der Verdünnungsflüssigkeit. Die Spitze der Capillaröhre verschliesst man darauf sofort durch einen aufgesetzten Finger und schüttelt sorgfältig um. Schliesslich verdrängt man wieder die Flüssigkeit, welche sich in der Capillarröhre befindet und nicht in die Mischung eingeht, durch Ausblasen eines Theiles des Inhaltes der kugelförmigen Erweiterung des Mischgefässes und beschickt nun sofort die Kammern. Das Verhältniss der Verdünnung ergiebt sich ohne Weiteres aus der Graduirung des Instrumentes[1]). Dieses ist so sorgfältig hergestellt, dass etwa vorhandene Fehler im Resultate der Zählung nicht grösser als 0,5 pCt. ausfallen können.

Die Zählung der Blutkörper wird in einer Kammer vorgenom-

[1]) Hat man das Mischgefäss bis zu dem Theilstriche 1 mit Blut gefüllt und dann Kochsalzlösung nachgesaugt bis die gemischte Flüssigkeit den Theilstrich 101 erreicht, so enthält die Kugel 1 Vol. Blut und 99 Vol. Kochsalzlösung; der Inhalt der Capillarröhre bis zu dem Theilstrich 1 geht nicht in die Mischung ein, und wird später durch das Austreiben der Blutmischung einfach entfernt ohne dass er in Rechnung gebracht werden dürfte. Man erzielt somit auf diesem Wege eine Blutverdünnung, welche aus 99 Vol. Kochsalzlösung und 1 Vol. Blut besteht, oder eine Mischung, welche in 100 Vol. Mischung 1 Vol. Blut enthält. Das Verhältniss der Verdünnung, welches später durch die Proportion 1 : a ausgedrückt werden wird, ist in diesem Falle gleich 1 : 100. Findet man im Cubmm. der Mischung p rothe Blutkörper, so werden im Cubmm. unverdünnten Blutes enthalten sein a p oder in diesem Falle 100 p rothe Blutkörper. Hat man dagegen nur 0,5 Vol. Blut gebraucht und den Apparat durch Nachsaugen von Kochsalzlösung bis auf 101 gefüllt, so mischen sich in der Kugel 99,5 Vol. Salzlösung und 0,5 Vol. Blut und das Verhältniss der Verdünnung wird: In 100 Vol. Mischung 0,5 Vol. Blut, oder in 200 Vol. Mischung 1 Vol. Blut, so dass 1 : a wird gleich 1 : 200. Für den Fall, dass man 0,6 Vol. Blut angesaugt hat, wird bei der Füllung des Mischgefässes bis 101 in der Kugel eine Mischung erzeugt, welche in 100 Vol. Mischung 0,6 Blut enthält oder in $^{100}/_{6}$ Vol. Mischung 1 Vol. Blut, so dass 1 : a gleich ist 1 : $^{100}/_{6}$ u. s. w. In allen diesen Fällen enthält der Cubmm. unverdünnten Blutes a p Zellen, wenn der Cubmm. Mischung p Zellen enthält. Und wenn in einem bestimmten Vol. Mischung z Blutkörper sich fanden, würde ein gleichgrosses Volumen Blut a z Blutkörper enthalten.

men, die im Princip mit der Hayem'schen Kammer[1]) übereinstimmt. Auf die Mitte eines vollständig eben geschliffenen Objectträgers ist eine dünne Glasplatte aufgekittet, welche in ihrer Mitte einen kreisförmigen Ausschnitt von beiläufig 11 Mm. Durchmesser besitzt. In der Mitte dieser Kammer ist endlich auf den Objectträger eine kleine dünne Glasplatte von etwa 5 Mm. Durchmesser aufgekittet, welche auf ihrer freien Fläche eine Gittertheilung[2]), 1 □Mm. in 400 quadratische, gleichgrosse Felder, trägt. Zur Erleichterung der Zählung sind durch ein weiteres System von Linien diese 400 Felder in 25 Gruppen von je 16 Felder eingetheilt. Endlich wurde die freie Fläche der kreisförmig durchbohrten Glasplatte, welche die Kammerwand bildet, parallel zur Oberfläche des Objectträgers soweit abgeschliffen, dass zwischen den centralen kleinen Glasplättchen, welches die Feldertheilung trägt und einer über die Kammer gelegten ebenen Glasplatte ein Raum von genau 0,1 Mm. Tiefe übrig bleibt. Dabei wird jedoch vorausgesetzt, dass Kammer und Deckplatte so sorgfältig eben geschliffen und gereinigt sind, dass sich zwischen Kammerwand und Deckplatte, sowie man letztere leicht andrückt, Newton'sche Farbenringe bilden, und dass diese Farbenerscheinungen nach dem Aufhören des Druckes bestehen bleiben. Wenn bei einem Zählversuche dieses Resultat nicht erzielt werden kann, so muss das Präparat verworfen werden; wird es jedoch erreicht, so darf man annehmen, dass die Fehler der Kammertiefe 0,001 Mm. nicht übersteigen.

Der eigentliche 0,1 Mm. tiefe Zählraum der Kammer wird von einem ringförmigen, tieferen Raume umgeben, welcher bei vorsichtiger Handhabung ein Eindringen von Flüssigkeit zwischen Deckplatte und Kammerwand hindert. Durch ein solches Ereigniss würde die Deckplatte sofort gehoben und die Abmessung der Flüssigkeitsschichte in so hohem Grade ungenau gemacht werden, dass das Präparat als unbrauchbar betrachtet werden müsste. Die zum Auflegen auf die Kammer bestimmte Deckplatte ist planparallel geschliffen und etwa

[1]) Hayem et Nachet, Sur un nouveau procedé pour compter les globules du sang. Journal de Pharmacie et de Chimie par Bussy. Juni 1875 und Comptes rendus 80. No. 16.

[2]) Eine Gittertheilung am Boden der Hayem'schen Kammer empfahl zuerst Gowers, On the numeration of blood corpuscules. The Lancet. Dec. 1877. p. 797.

0,35 Mm. dick, so dass ein Durchbiegen derselben durch den Zug der capillaren Flüssigkeitsschichte ausgeschlossen erscheint.

Auch bei der Beschickung der Kammer wird man einige Vorsichtsmassregeln nicht ausser Acht lassen dürfen. Zunächst empfiehlt es sich die Kammer auf eine nahezu horizontale Unterlage zu legen. Alsdann giebt man aus der Spitze des Mischgefässes ein sehr kleines Tröpfchen verdünntes Blut auf die Mitte der centralen kleinen Glasscheibe und deckt so schnell als möglich das Deckglas auf. Das Tröpfchen Zählflüssigkeit sollte nur so klein sein, dass seine Ränder jetzt, nach dem Auflegen des Deckglases, nicht wesentlich weiter nach aussen reichen als die Ränder der centralen Glasscheibe. Das Auflegen des Deckglases erfolgt aber am besten in der Weise, dass man zuerst den einen Rand desselben auf die Kammerwand aufstützt und hierauf die Fläche desselben langsam abwärts neigt, bis sie nahezu den Blutstropfen berührt. Alsdann lässt man das Deckglas frei fallen und drückt sofort seine Ränder an die Kammerwände, unter leichtem Drucke an. Sind nach dem Aufhören des Druckes, der nur sehr kurze Zeit gewirkt hat, Newton'sche Farbenringe zwischen Deckglas und Kammerwand sichtbar, so kann man zu der weiteren Prüfung des Präparates übergehen. Zuvor möge jedoch bemerkt werden, dass es zu empfehlen ist das Deckglas ohne Hülfe einer Pincette nur mit den Fingern aufzulegen, sowie dass es vermieden werden sollte dabei die beiden polirten Flächen des Deckglases zu berühren.

Nachdem das Präparat soweit gediehen ist, gewährt man ihm einige Minuten Ruhe, damit die Sedimentirung der Zellen ungestört vor sich gehe. In diesem Zustande kann man indessen das Präparat auch einige Stunden aufbewahren, ohne dass weitere Aenderungen eintreten würden, während es nicht zu empfehlen ist die Mischflüssigkeit im Mischgefäss längere Zeit aufzubewahren. Nach der Sedimentirung, die in 5 Minuten sicher vollendet ist, bringt man das Präparat unter das Mikroskop und bemerkt, dass alle Zellen in der Ebene der Feldertheilung liegen und somit Zellen und Felder leicht gleichzeitig gesehen werden können. Bei schwacher 30—70facher Vergrösserung mustert man nun das Präparat um zu prüfen

1) Ob keine Luftblasen oder sonstige fremde Körper sich in dem Zählraume befinden?

2) Ob die Vertheilung der Zellen im Zählraume eine annähernd gleichmässige ist?

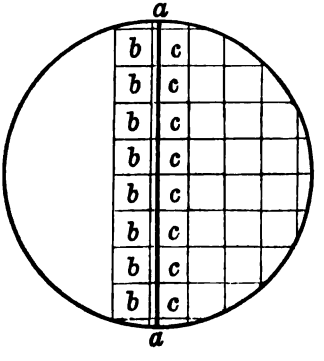
Auch diese Bedingungen sollten erfüllt sein ehe man zu einer Zählung schreitet. Diese letztere geschieht am besten mit einer etwa 200fachen Vergrösserung. Die Construction des Zählapparates gestattet seine Benutznng bei Mikroskopen der verschiedensten Firmen, speciell wurden jedoch die Dimensionen der Zeiss'schen und Hartnack'schen Instrumente berücksichtigt. Bei dem Gebrauch eines Zeiss'schen Instrumentes empfiehlt sich demgemäss die Benutzung vom Objectiv C oder D. Hartnack aber hat uns auf Verlangen ein sehr gutes Objectiv 7 geliefert, welches für Deckgläser der angegebenen Dicke gearbeitet war. Bei der Zählung geht man zweckmässiger Weise ganz systematisch vor. Wenn keine weiteren Vorbereitungen getroffen sind, ist es angezeigt die Eintheilung der Felder in Gruppen von je 16 Feldern zu benützen. Diese Gruppen sind durch das zweite System von Strichen leicht kenntlich, und jede Gruppe kann leicht eingetheilt werden in 4 Vertikalreihen von je 4 Feldern. Eine solche Verticalreihe von 4 Feldern dient nun als Raumeinheit, deren zelliger Inhalt gezählt werden soll. Man verfährt dabei in der Weise, dass man zählt:

1) Alle Zellen, welche die obere Begrenzung dieses, von 4 Feldern gebildeten Rechteckes bedecken oder berühren, gleichviel ob diese Berührung von Innen oder von Aussen erfolgt.
2) Alle Zellen, die die Linie bedecken oder berühren, welche diese 4 Felder nach der einen (linken) Seite hin begrenzt.
3) Alle Zellen, welche im Innern der 4 Felder gelegen sind und zugleich keine der 4 Grenzconturen der Felderreihe bedecken oder berühren.

Man zählt somit strenge genommen nicht den Inhalt einer solchen Verticalreihe von 4 Feldern, sondern den Zellinhalt eines gedachten gleichgrossen Raumes, der um den Betrag eines Blutkörperdurchmessers nach oben und zur Seite (nach links) verschoben ist.

Bequemer und rascher gelangt man zum Ziele, wenn man einen der kleinen beweglichen Objecttische verwendet, welche speciell für diesen Apparat construirt wurden. Auf diesen Objecttisch

legt man die Kammer in der Weise, dass die Mikrometerschraube des Objecttisches die Kammer parallel dem einen Systeme ihrer Theilstriche verschiebt. In das Ocular des Mikroskopes zieht man sodann einen Faden ein, der ungefähr durch die Mitte des Gesichtsfeldes gehen muss. Dies erreicht man am einfachsten, indem man auf zwei gegenüberliegende Punkte der im Ocular befindlichen Blendung zwei Tröpfchen Canadabalsam bringt, und nun von dem einen Tröpfchen einen Canadabalsamfaden auszieht und in das gegenüberliegende Tröpfchen einlegt. Dieser Canadabalsamfaden dient zur Erleichterung der Orientirung im Gesichtsfelde, somit zur möglichsten Verminderung der Gefahr, Zählungsfehler zu begehen.



Man stellt nun mit Hülfe der Schraube die Kammer so ein, dass die zu zählende Felderreihe, welche jetzt 8—10 Felder enthalten kann, etwa in der Mitte des Gesichtsfeldes steht und rechts von ihr der Orientirungsfaden des Oculares. Die Methode der Zählung ist die gleiche wie vorher, nur erstreckt sich jetzt die Zählung sofort über eine Verticalreihe von 8—10 Feldern. Nachdem diese gezählt ist, schiebt man mit der Schraube die nächste Felderreihe ein u. s. f.

Vorstehende Figur giebt eine Vorstellung über die soeben geschilderte Zählmethode. Der Faden im Ocular ist mit aa bezeichnet. Nach Zählung des Inhaltes der Felderreihe bbb... schiebt die Schraube des Objecttisches die Felderreihe ccc... an die Stelle der Felderreihe bbb u. s. w.

Diese Zählmethode ist bequemer, weil sie das schwierige Verschieben der Kammer von einer Felderreihe zur andern durch eine Schraube ausführen lässt. Sie führt aber auch rascher zum Ziel; in den längeren Felderreihen kann man in kürzerer Zeit eine grössere Anzahl Zellen zählen als bei der ersterwähnten Methode. Auch die Genauigkeit der Zählung dürfte unserer Meinung nach in der längeren Felderreihe grösser und zuverlässiger sein und in Anbetracht dieser Gründe haben wir bei unseren Untersuchungen uns ausschliesslich der zweiten Zählmethode bedient.

Es erscheint selbstverständlich, dass man immer den Inhalt einer grösseren Zahl von Felderreihen abzählt. Dann aber handelt es sich zunächst darum, auf Grund einer solchen Zählung zu berechnen, wie viele Zellen vermuthlich in dem Cubikmillimeter Blut enthalten sind.

Es sei das Verhältniss der Blutverdünnung gleich 1 : a und es möge ferner angenommen werden, dass sich in n Feldern gefunden hätten z Zellen.

Die Oberfläche eines Feldes ist gleich $^1/_{400}$ Quadratmm., also der Cubikinhalt des 0,1 Mm. tiefen Raumes über einem Felde gleich $^1/_{4000}$ Cubmm., und der Cubikinhalt des Zählraumes über n Feldern gleich $^n/_{4000}$ Cubmm. In diesem Raume fanden sich im Ganzen z Zellen, also würde man in 1 Cubikmm. Blutmischung zu erwarten haben $\frac{4000\ z}{n}$ Zellen und im Cubikmillimeter unverdünnten Blutes

$$\frac{4000\ a\ z}{n}$$

Zellen. Beispielshalber möge angenommen werden, es hätten sich bei einer Verdünnung von 1:200 gefunden in 150 Feldern 1215 Zellen, so folgt daraus der Zellgehalt des Cubikmillimeters unverdünnten Blutes gleich

$$\frac{4000 \times 200 \times 1215}{150}$$

gleich 6 480 000 Zellen.

Diese Berechnungen sind einfach genug; allein es muss nun bemerkt werden, dass die Methode nicht unbeträchtlichen Beobachtungsfehlern unterliegt. Es sind in dieser Beziehung zu nennen: kleine Ungenauigkeiten in den Apparaten, in den Handgriffen bei der Herrichtung der Präparate und endlich die Fehler, die dadurch bedingt sind, dass die Vertheilung der Zellen im Zählraume nicht eine absolut gleichmässige ist. Unter diesen sind die Ungenauigkeiten in den Apparaten zum Theil Ursachen constanter Fehler, sofern man immer den gleichen Apparat benützt. Die übrigen Fehlerquellen sind nach Grösse und Richtung wechselnd, somit Ursachen variabler Fehler.

Die Bestimmung der constanten Fehler stösst auf grosse Hindernisse, weil man nicht im Stande ist so feine Suspen-

sionsflüssigkeiten herzustellen, deren Körpergehalt ohne vorgängige Zählung genau bekannt wäre. Man kann daher die Gittertheilungen der Kammer, die Kammertiefe und die Kalibrirung des Mischgefässes einer directen Prüfung unterworfen. Eine solche ist jedoch ziemlich umständlich und erfordert sehr exacte technische Hülfsmittel. Sie soll daher nicht näher in Betracht gezogen werden; die zur Herstellung der Apparate benützten Methoden sind nach Ausspruch des Verfertigers so genau, dass der Gesammtwerth des constanten Fehlers eines Apparates 1 pCt. nicht übersteigen kann. Es lässt sich indessen noch eine andere einfachere Methode zur Prüfung der constanten Fehler eines gegebenen Apparates empfehlen.

Die Fehler, welche für den einzelnen Apparat als constanter Fehler bezeichnet werden müssen, also die kleinen Abweichungen der Gittertheilung, der Kammertiefe, der Kalibrirung des Mischgefässes, besitzen bei verschiedenen Apparaten verschiedene Grösse und Richtung. Da fernerhin keine Veranlassung vorliegt anzunehmen, dass diese Fehler häufiger positiv als negativ wären oder umgekehrt, wird man erwarten dürfen, bei Benutzung einer grösseren Zahl von Apparaten den Zellgehalt einer gegebenen Blutprobe genau richtig bestimmen zu können, wenn man nur mit jedem Apparat eine grosse und zwar gleich grosse Anzahl von Blutkörpern zählt. Die Abweichungen der Angaben der einzelnen Apparate von dieser Mittelzahl könnte dann als Maass des constanten Fehlers jedes Apparates betrachtet werden, vorausgesetzt, dass diese Angaben selbst hinlänglich frei von variabeln Fehlern wären. Diese Bedingung könnte ohne Zweifel durch eine grosse Zahl von Zählungen erreicht werden.

Practisch gestaltet sich das Resultat jedoch in anderer Weise. Es ergiebt sich nämlich, dass die Differenzen der einzelnen Apparate unter sich überhaupt von so geringer Grösse sind, dass sie ihre Bedeutung verlieren. Um dies indessen nachweisen zu können, wird es nothwendig zunächst die variabeln Fehler noch etwas genauer in das Auge zu fassen.

Die variabeln Fehler kommen allein zur Erscheinung, wenn man auf dem alsbald anzugebenden Wege die Bestimmungsfehler eines einzelnen Apparates durch Blutkörperzählungen empirisch untersucht. Man muss sich dieser Thatsache bei dem Ge-

brauche des Apparates wohl bewusst bleiben, denn durch die Häufung solcher Beobachtungen mit Hülfe eines einzelnen Apparates kann die Wirkung dieser variabeln Fehler beliebig klein gemacht werden, während die constanten Fehler unverändert bestehen bleiben. Für die variabeln Fehler hat Gauss eine Theorie begründet, welche die Werthschätzung dieser Fehler mit grosser Genauigkeit ermöglicht. Sie ist für Jeden, der Naturerscheinungen beobachtet, von grösster Bedeutung, da diese variabeln Fehler bei allen Beobachtungen, welcher Art sie auch sein mögen, wiederkehren. Es kann jedoch in dem engen Rahmen dieser Mittheilung eine Darstellung der Theorien von Gauss nicht erwartet werden. Diejenigen Leser jedoch, welche sich eine allgemeine Vorstellung über die Bedeutung dieser Thorien verschaffen wollen, mögen verwiesen werden auf eine demnächst erscheinende, selbständige Schrift [1]) des einen von uns, welche dieselben in allerelementarster Form ausführlicher behandelt und auf eine Reihe von anatomischen Fragen anwendet.

Die aus den Deductionen von Gauss sich ergebenden Rechnungsmethoden werden gemeinhin als die Methode der kleinsten Quadrate bezeichnet. Zu ihrem Verständniss ist es vor Allem nothwendig der Thatsache zu gedenken, dass die Grösse der Beobachtungsfehler fast bei allen Formen der Beobachtung in einer bestimmten, gesetzmässigen Beziehung zu der Häufigkeit ihres Vorkommens steht. Diese Beziehung ist eines genauen und einfachen mathematischen Ausdruckes fähig, es möge jedoch zunächst nur erwähnt werden, dass in Folge derselben die Beobachtungsfehler verhältnissmässig um so häufiger sind, je geringer ihre Grösse ist. Bezeichnet man sodann denjenigen Werth eines Fehlers, der bei der Beobachtung ebenso häufig überschritten als nicht erreicht wird, mit dem Ausdruck: Wahrscheinlicher Werth des Fehlers, oder kurzweg: Wahrscheinlicher Fehler, so gewinnt man auf Grund jener mathematischen Formulirung der Beziehungen zwischen der Grösse und der Häufigkeit der Beobachtungsfehler ein einfaches, übersichtliches Zahlenresultat:

[1]) Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht des menschlichen Körpers und seiner anatomischen Bestandtheile im gesunden und im erkrankten Zustande.

Tabelle I.

W = wahrscheinlicher Fehler.

Unter 1000 Beobachtungen finden sich

500	mal	Fehler;	zwischen	0	und		W
323	„	„	„	W	„	2	W
134	„	„	„	2 W	„	3	W
36	„	„	„	3 W	„	4	W
6	„	„	„	4 W	„	5	W
1	„	„	grösser als 5 W				

NB. Das Vorzeichen der Fehler, ob positiv oder negativ, ist hierbei nicht berücksichtigt.

Liegen weniger oder mehr Beobachtungen vor als 1000, so müssten alle diese Zahlen eine proportionale Aenderung erfahren. Unberücksichtigt blieb bei ihrer Aufstellung die Frage, ob die einzelnen Fehler positiver oder negativer Natur seien; es lässt sich indessen behaupten, dass durchschnittlich die Hälfte der in den genannten Abstufungen enthaltenen Fehler positiv und die andere Hälfte negativ sei.

Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass diese Ergebnisse der theoretischen Betrachtung sich bei den allerverschiedensten Formen von Beobachtungen empirisch bestätigt haben. Um diese Bestätigung auch für die vorliegenden Beobachtungsmethoden zu gewinnen, und um die bis jetzt gewonnenen Ergebnisse practisch verwendbar zu machen, wird es jedoch nothwendig zu untersuchen, in welcher Weise man die Grösse des wahrscheinlichen Fehlers gegebener Beobachtungen auf empirischem Wege bestimmen kann. Denn in diesem Falle ist man im Stande, mit einer der Gewissheit hinreichend nahekommenden Wahrscheinlichkeit ($= {}^{999}/_{1000}$) zu behaupten, dass der wirklich begangene Beobachtungsfehler nicht grösser sei als 5 W. Unter 1000 Beobachtungen würde nehmlich nach Angabe obiger Tabelle nur einmal ein grösserer Fehler zu erwarten sein, und 999mal würde man voraussichtlich den wirklich begangenen Fehler kleiner finden als 5 W. Die empirische Bestimmung des wahrscheinlichen Fehlers, oder, wie man genauer sich ausdrücken kann, des wahrscheinlichen Werthes der variabeln Fehler gewinnt somit für jede Beobachtung eine schwerwiegende Bedeutung, und sie soll zunächst — ohne Beweisführung — an einem Beispiele veranschaulicht werden.

Es werde vorausgesetzt, dass die rothen Blutkörper in vier Verticalreihen von je 15 Feldern gezählt wurden in einer Blutverdünnung von 1 : 100. Eine solche auf 60 Felder beschränkte Zählung ist allerdings zu klein um den wahrscheinlichen Fehler einigermaassen genau zu bestimmen. Allein der Raumersparniss halber möge diese Beschränkung zugelassen werden, da es sich hier nur darum handelt, die Rechnungsmethode zu zeigen.

Die Abzählung der Zellen in den vier Verticalreihen möge folgende Zahlen ergeben haben, welche wir einer uns vorliegenden grösseren Beobachtungsreihe entnehmen.

$$M_1 = 218$$
$$M_2 = 224$$
$$M_3 = 245$$
$$M_4 = 209$$

Die Grössen M_1, M_2, M_3 und M_4 sollen nun als einzelne Beobachtungen betrachtet werden, aus welchen der wahrscheinlichste Werth N für denjenigen Zellengehalt gefolgert werden soll, welchen eine Verticalreihe von 15 Feldern aufweisen müsste, wenn die Vertheilung der Zellen in der Verdünnungsflüssigkeit eine absolut gleichmässige gewesen wäre. Dieser wahrscheinlichste Werth N ist gleich dem arithmetischen Mittel der Einzelbeobachtungen, oder

$$N = \frac{M_1+M_2+M_3+M_4+\dots}{s}$$
$$= \frac{218+224+245+209}{4} = 224.$$

Dabei bezeichnet der Buchstabe s die Anzahl der Beobachtungen.

Die Abweichungen der einzelnen Beobachtungen von ihrem Mittelwerthe N sind dann gleich

$$M_1-N = x_1 = 218-224 = -6$$
$$M_2-N = x_2 = 224-224 = \pm 0$$
$$M_3-N = x_3 = 245-224 = +21$$
$$M_4-N = x_4 = 209-224 = -15.$$

Die Grösse der einzelnen Abweichungen ist hier mit x_1, x_2, x_3 ... bezeichnet, und es mag als vollkommene Rechnungsprobe gelten, dass immer die Summe aller dieser Abweichungen, wenn man ihre Vorzeichen berücksichtigt, gleich Null ist.

Um nun den wahrscheinlichen Fehler der Beobachtungen zu finden, bilde man die Quadrate dieser Abweichungen und addire diese, also

$$x_1^2+x_2^2+x_3^2+x_4^2+\dots = 36+0+441+225 = 702.$$

Diese Summe theile man durch eine Zahl, welche um eine Einheit kleiner ist als die Zahl der Beobachtungen und ziehe die Quadratwurzel aus dieser Grösse; man bilde somit

$$\sqrt{\frac{x_1^2+x_2^2+x_3^2+x_4^2+\dots}{s-1}} = \sqrt{\frac{702}{3}} = \sqrt{234}.$$

Der wahrscheinliche Fehler W der Beobachtungen ergiebt sich nun, wenn man diese Quadratwurzel multiplicirt mit dem Decimalbruch 0,67449. Somit wird im Allgemeinen:

$$W = 0{,}67449 \sqrt{\frac{x_1^2+x_2^2+x_3^2+x_4^2+\cdots}{s-1}}$$

oder für den vorliegenden Fall:

$$W = 0{,}67449 \sqrt{234} = 10{,}31.$$

Das Ergebniss der Rechnung lautet demnach: Bei der Zählung von durchschnittlich 224 Zellen beträgt der wahrscheinliche Fehler der Beobachtung 10,31 Zellen oder 4,60 pCt.

Dieses Resultat muss als ausserordentlich ungenau betrachtet werden, so lange die Zahl der ihm zu Grunde liegenden Beobachtungen so gering ist wie hier. [Der wahrscheinliche Fehler der Bestimmung von W beträgt nehmlich $\frac{0{,}4769\ W}{\sqrt{s}}$ und für diesen Fall somit den Betrag von 2,46 Zellen.] Indessen unterliegt es keinem Zweifel, dass man die Grösse W durch eine hinlänglich grosse Zahl von Beobachtungen bis zu jedem beliebigen Grade der Genauigkeit bestimmen kann. Die vorliegende Rechnung hatte nur den Zweck die Methode zu zeigen, und deshalb mögen die weiteren Betrachtungen sich an die gewonnenen Zahlen halten.

Nimmt man nun die vier Zählungen zu einer Beobachtung zusammen, so lautet diese: in 60 Feldern fanden sich, bei der angegebenen Verdünnung, 896 Zellen. Wie gross ist der wahrscheinliche Fehler dieser Beobachtung, wenn, wie so eben gefunden wurde, der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 224 Zellen gleich 4,60 pCt. ist?

Zur Lösung dieser Frage dient der einfache Satz:

Der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Fehler zweier, nach genau gleichen Methoden angestellten Blutkörperzählungen ist umgekehrt proportional der Quadratwurzel aus der Zahl der in beiden Fällen gezählten Zellen.

Ist somit W_1 der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 224 Zellen, und W_2 der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 896 Zellen, so ist

$$W_1 : W_2 = \frac{1}{\sqrt{224}} : \frac{1}{\sqrt{896}}$$

oder

$$W_2 = \frac{W_1\sqrt{224}}{\sqrt{896}} = 2{,}30 \text{ pCt.}$$

Der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 896 Zellen ist somit etwa gleich 2,3 pCt., und der grösste Werth, den dieser Fehler voraussichtlich haben könnte, wäre gleich $5\,W_2$ gleich 11,5 pCt. Ein grösserer Fehler wäre, wie obige Tabelle lehrt, unter 1000 solchen Zählungen von je 896 Zellen nur einmal zu erwarten.

Die Zählung hatte ergeben, dass sich bei einer Verdünnung des Blutes von 1 : 100 in 60 Feldern 896 Zellen fanden. Daraus würde man nach dem Früheren berechnen, dass im Cubmm. unverdünnten Blutes enthalten seien

$$\frac{4000 \times 100 \times 896}{60}$$

Zellen, gleich 5 973 333 Zellen. [Das gleiche Resultat würde man selbstverständlich erzielen, wenn man von dem wahrscheinlichsten Werthe N, von der Mittelzahl der vier Zählungen von je 15 Feldern ausgehen würde.]

Auch nach dieser Ausmultiplication des auf der Zählung von 896 Zellen beruhenden Resultates beträgt der wahrscheinliche Fehler noch 2,3 pCt. von 5 973 333 oder 137 387 Zellen.

Es ergiebt sich somit in diesem Beispiele:

1) Der wahrscheinlichste Werth für die Zahl der in einem Cubmm. des untersuchten, unverdünnten Blutes wirklich enthaltenen Zellen beträgt 5 973 333.

2) Der wahrscheinliche Fehler dieser, auf der Abzählung von 896 Zellen beruhenden Bestimmung beträgt 2,3 pCt. oder 137 387 Zellen.

3) Mit der Wahrscheinlichkeit $\frac{1}{2}$ kann man behaupten, dass der wirkliche Zellgehalt des Cubmm. des untersuchten Blutes enthalten sei zwischen den Grenzen

$$5\,973\,333 + 137\,387 \text{ und } 5\,973\,333 - 137{,}387$$

oder zwischen den Grenzen

$$6\,111\,000 \text{ und } 5\,836\,000$$

in abgerundeten Zahlen.

4) Mit der, der Gewissheit nahekommenden Wahrscheinlichkeit $^{999}/_{1000}$ kann man behaupten, dass der wirkliche Zellgehalt des Cubmm. des untersuchten Blutes enthalten sei zwischen den Grenzen

$$5\,973\,333 + (5 \times 137\,387) \text{ und } 5\,973\,333 - (5 \times 137\,387)$$

oder in abgerundeten Zahlen zwischen den Grenzen

$$6\,660\,000 \text{ und } 5\,286\,000.$$

Nach diesen Vorbemerkungen wird es sich zunächst darum handeln, den wahrscheinlichen Fehler für einen solchen Zählapparat empirisch zu bestimmen, und dabei gleichzeitig den Beweis zu führen, dass die einzelnen Fehler, nach Grösse und Häufigkeit ihres Vorkommens, in der That den Anforderungen obiger, auf S. 142 gegebenen Tabelle Folge leisten. Bei Gelegenheit anderer, demnächst zu veröffentlichender Versuche haben wir eine sehr grosse Anzahl von solchen Bestimmungen des wahrscheinlichen Fehlers gemacht, die alle mit den folgenden im Wesentlichen übereinstimmten. Wir beschränken uns jedoch hier darauf, eine grössere Untersuchungsreihe mitzutheilen, welche ausschliesslich den Zweck hatte, den wahrscheinlichen Werth der variabeln Fehler zu bestimmen.

Zu dieser Untersuchung verwendeten wir sorgfältig defibrinirtes Thierblut. Um es vor Verunreinigung und vor Verdunstung während der Arbeit zu schützen, wurden mehrere grössere Portionen desselben in Glasröhren eingeschmolzen, und zu jedem Präparate je eine dieser Proben benutzt. Vor der Eröffnung des Glasrohres

wurde dasselbe stark geschüttelt um eine gleichmässige Vertheilung der Blutkörper herbeizuführen. Nach der Eröffnung wurde das Blut in einer Glasschale aufgefangen und nun ohne Zögern die Verdünnung mit 3procentiger Kochsalzlösung ausgeführt. Bei allen drei Versuchen wurde ein und derselbe Apparat in Gebrauch gezogen.

Versuch I. 12. Februar 1880. Geschlagenes Schweineblut, Verdünnung 1 : 200. Gezählt wurden die rothen Blutkörper in 24 Präparaten von je 100 Feldern. Für jedes Präparat wurden hier und im Folgenden sämmtliche Operationen einschliesslich der Blutverdünnung gesondert vorgenommen, so dass sämmtliche Fehlerursachen zur Wirkung gelangen konnten. In diesen 24 Präparaten fanden sich durchschnittlich in 100 Feldern 1141 Zellen, und der wahrscheinliche Fehler einer solchen Zählung von durchschnittlich 1141 Zellen betrug 20,75 Zellen oder 1,82 pCt.

Setzt man W = 20,79, so finden sich in diesen 24 Beobachtungen:

± Fehler zwischen	Bei der Beobachtung	Nach der Theorie [1])
0 und W	12	12
W - 2 W	8	8
2 W - 3 W	2	3
3 W - 4 W	2	1
4 W - 5 W	0	0
Summa 0 bis 5 W	24	24

Grösse und Häufigkeit des Vorkommens der Fehler stimmt somit in befriedigender Weise mit den Anforderungen der Theorie der Beobachtungsfehler überein.

Versuch II. 14. Februar 1880. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1 : 200. Zwölf Präparate mit durchschnittlich 974 Zellen in je 100 Feldern gezählt. Es fand sich der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von durchschnittlich 974 Zellen gleich 19,60 Zellen oder 2,01 pCt.

Setzt man W = 19,60, so finden sich in diesen 12 Beobachtungen:

± Fehler zwischen	Bei der Beobachtung	Nach der Theorie
0 und W	6	6
W - 2 W	4	4
2 W - 3 W	2	2
3 W - 4 W	0	0
4 W - 5 W	0	0
Summa: 0 und 5 W	12	12

Die Theorie der Beobachtungsfehler steht somit hier in noch vollkommenerer Uebereinstimmung mit der Erfahrung.

[1]) Cf. Tabelle I.

Versuch III. 19. Februar 1880. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1:200. Gezählt wurden die rothen Blutkörper in 12 Präparaten zu je 100 Feldern. Wahrscheinlicher Fehler der Zählung von 934 Zellen gleich 25,34 Zellen oder 2,71 pCt.

Setzt man W = 25,34, so ergeben sich in diesem Versuche:

± Fehler zwischen	Bei der Beobachtung	Die Theorie verlangt
0 und W	7	6
W - 2 W	4	4
2 W - 3 W	0	2
3 W - 4 W	1	0
4 W - 5 W	0	0
Summa 0 und 5 W	12	12

Aus diesen Versuchen wird man zunächst folgern dürfen, dass die Grösse und Häufigkeit der Beobachtungsfehler mit den Anforderungen in Uebereinstimmung steht, welche die der Methode der kleinsten Quadrate zu Grunde liegende Theorie stellt. Es mag dabei bemerkt werden, dass wir bei einer sehr grossen Zahl von solchen Blutkörperzählungen, beim Menschen und bei Thieren, das gleiche Resultat erzielt haben. Uebersichtlicher lassen sich jedoch die hier gewonnenen Ergebnisse noch dadurch gestalten, dass man die, in Vielfachen von W ausgedrückten Beobachtungsfehler der drei Versuche zusammenstellt. Es finden sich sodann in 48 Beobachtungen:

± Fehler zwischen	Beobachtung	Theorie
0 und W	25	24
W - 2 W	16	16
2 W - 3 W	4	6
3 W - 4 W	3	2
4 W - 5 W	0	0
Summa 0 und 5 W	48	48

Es erwächst nun die Aufgabe, die in diesen drei Versuchen gegebenen Bestimmungen der Grösse des wahrscheinlichen Fehlers vergleichbar zu machen. In dieser Absicht soll aus jedem einzelnen Versuche berechnet werden, wie gross der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 5000 Zellen sich ergeben würde. Dabei findet sich, unter Berücksichtigung des auf S. 144 gegebenen Satzes:

Wahrscheinlicher Werth des Fehlers bei der Zählung von 5000 Zellen.

In Procenten.

Aus Versuch I gleich $\frac{1{,}82\sqrt{1141}}{\sqrt{5000}} = 0{,}8696$ pCt.

Aus Versuch II gleich $\frac{2{,}01\sqrt{974}}{\sqrt{5000}} = 0{,}8876$ pCt.

Aus Versuch III gleich $\frac{2{,}71\sqrt{934}}{\sqrt{5000}} = 1{,}173$ pCt.

Diese drei Resultate weichen einigermaassen von einander ab; doch liegen die Abweichungen, wie eine eingehendere Betrachtung lehrt, innerhalb der Bestimmungsfehler. Daher wird man, in Anbetracht des Umstandes, dass die drei Versuche mit dem gleichen Apparate nach genau gleichen Methoden die gleiche Frage zu lösen beabsichtigen, berechtigt sein, den Mittelwerth der drei Resultate, als das wahrscheinlichste Gesammtresultat zu betrachten. Die drei Zahlenresultate unterliegen jedoch ungleich grossen Bestimmungsfehlern und daher wird es nothwendig, jeder ein sogenanntes Gewicht beizulegen. Als Gewicht kann die Gesammtzahl der in jedem Versuche gezählten Zellen benutzt werden und es wird sich demnach als Gesammtresultat ergeben:

Der wahrscheinliche Werth des Fehlers bei der Zählung von 5000 Zellen in Procenten gleich

$$\frac{27390\times 0{,}8696 + 11690\times 0{,}8876 + 11210\times 1{,}173}{27390 \quad + 11690 \quad + 11210}$$

oder gleich

0,942 pCt.

[In dem Bruche bedeuten die Zahlen 27390 und 11690 und 11210 die Gesammtzahl der im ersten, zweiten und dritten Versuche gezählten Zellen.]

Weiterhin finden sich bei Betrachtung der constanten Fehler des Apparates einige Versuche, die zum Theile (Versuch IV und V) gleichfalls zur Bestimmung des wahrscheinlichen Werthes der variabeln Fehler Verwendung finden können. Nur Versuch VI eignet sich nicht zu diesem Zwecke, weil bei demselben noch besondere Fehlerursachen in Wirkung traten, welche von den Fehlern des Apparates durchaus unabhängig sind. Berechnet man aus den am

angegebenen Orte mitgetheilten Zahlen denjenigen Werth des wahrscheinlichen Fehlers, welcher sich bei der Zählung von 5000 Zellen einstellen müsste, so findet man

Wahrscheinlicher Werth des Fehlers
bei der Zählung von 5000 Zellen.

Versuch IV

für Apparat a $W = 0{,}8880$ pCt.
- - b $W = 1{,}488$ pCt.

Versuch V

für Apparat a $W = 1{,}168$
- - c $W = 0{,}6291$.

Unter Berücksichtigung des ungleichen Gewichtes dieser vier Bestimmungen ergiebt sich aus beiden Versuchen IV und V zusammengenommen, für die Zählung von 5000 Zellen

$$W = 1{,}045 \text{ pCt.}$$

Aus den Versuchen I bis einschliesslich V findet sich endlich auf gleichem Wege, für die Zählung von 5000 Zellen

$$W = 0{,}991 \text{ pCt.}$$

Dieses Resultat, welches auf der Zählung von 96024 Zellen beruht, darf als ziemlich zuverlässig und genau betrachtet werden.

Abbe hat auf rein theoretischem Wege die Fehler untersucht, welche sich in Folge der unvermeidlichen Ungleichmässigkeiten der Vertheilung der Zellen in der Blutmischung nothwendigerweise einstellen müssen. Er gelangte dabei zu dem Ergebnisse, dass bei der Zählung von 5000 Zellen der wahrscheinliche Fehler etwa 1 pCt. betragen muss. Eine genauere Ausrechnung seiner Formeln ergiebt für die Zählung von 5000 Zellen einen wahrscheinlichen Fehler von

$$W = 0{,}954 \text{ pCt.}$$

Die Uebereinstimmung dieses Resultates mit dem soeben auf empirischem Wege gefundenen ist eine soweit vollständige, dass die übrig bleibende Differenz practisch bedeutunglos ist. Nichtsdestoweniger jedoch ist diese Uebereinstimmung nur eine bedingte. Die Untersuchungen von Abbe berücksichtigen nur die Fehler, welche abhängig sind von unvermeidlichen Ungleichmässigkeiten der Vertheilung der Zellen in der Blutmischung. Zu diesen kommen jedoch noch weitere Fehler, welche abhängig sind von unvermeidlichen Ungenauigkeiten, die bei der Herstellung der Präparate unterlaufen. In dieser Beziehung sind vorzugsweise zu erwähnen Ungenauigkeiten bei

der Abmessung des Blutes und der Verdünnungsflüssigkeit im Mischgefässe, Ungenauigkeiten bei der Auflegung des Deckglases und bei der Abzählung der Zellen. Denn abgesehen von eigentlichen Zählfehlern, wird es nicht selten schwer zu unterscheiden, ob eine Zelle einen Theilstrich am Boden der Kammer noch berührt oder nicht.

Die vorstehenden Versuche beweisen jedoch, dass unter den vorausgesetzten Bedingungen diese Ungenauigkeiten ohne Bedeutung sind, ein Resultat, welches gewiss für die Güte der Construction und die Genauigkeit der technischen Ausführung der Apparate ein schwerwiegendes Zeugniss ausstellt.

Zur richtigen Beurtheilung des gewonnenen Resultates muss man sich jedoch vergegenwärtigen, dass die von Abbe berücksichtigten Fehler unvermeidlich sind, selbst bei Benutzung eines absolut richtig gebauten Apparates. Der von ihm berechnete wahrscheinliche Werth des Fehlers stellt in diesem Sinne den geringsten überhaupt erreichbaren Werth dar. Mangelhafte Constructionen der Instrumente können und müssen diesen wahrscheinlichen Fehler grösser werden lassen, aber auch die vollkommenste Construction kann ihn niemals unter den angeführten Werth herabsetzen. Von diesen Erwägungen ausgehend, wird man wohl mit Recht behaupten dürfen, dass die Leistungen des hier beschriebenen Apparates so genau sind, als sie überhaupt von einem, der Blutkörperzählung dienenden Instrumente erwartet werden können, und dass weitere Verbesserungen des Apparates wohl die Bequemlichkeit der Handhabung noch weiter erhöhen können, als es durch diesen Apparat bereits geschehen ist, aber niemals die Genauigkeit der zu erzielenden Resultate.

Aus diesen Betrachtungen ergiebt sich weiterhin, dass der einzelne Beobachter niemals von vorneherein sicher sein kann darüber, dass seine Untersuchungen wirklich diesen höchsten Grad von Genauigkeit erreichen. Vielmehr wird es zu empfehlen sein, wo es sich um ganz zuverlässige Beobachtungen handelt, die gesammten Operationen mindestens zweimal auszuführen und dabei im Ganzen mindestens 5000 Zellen zu zählen. Die empirische Bestimmung des wahrscheinlichen Fehlers wird sodann den einzigen zuverlässigen Maassstab zur Beurtheilung der Resultate gewähren, und dieser Maassstab wird um so zuverlässiger sein, je häufiger die gesammten Operationen wiederholt und je mehr Zellen bei jeder Operation und

im Ganzen gezählt werden. Für manche Zwecke dürfte es allerdings genügen eine geringere Anzahl von Zellen zu zählen und, bei täglicher Wiederholung der Beobachtung, jedesmal die gesammten Operationen nur einmal vorzunehmen. Die Beobachtungen der verschiedenen Tage zusammengenommen werden nichtsdestoweniger im Stande sein bedeutendere Aenderungen im Zellgewebe des Blutes sicher nachzuweisen.

Wenn es gelingt bei einer bestimmten Untersuchung das angegebene Maass der höchsten Genauigkeit zu erreichen, so ergeben sich für die Grösse des wahrscheinlichen Fehlers bei Zählung verschieden grosser Zahlen von Zellen die Werthe, welche in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind. Die Berechnung der Tabelle begründet sich auf den, bereits früher S. 144 angeführten, Satz dass der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Werth des Fehlers zweier, nach gleichen Methoden angestellter Blutkörperzählungen umgekehrt proportional ist der Quadratwurzel aus der Zahl der in beiden Fällen gezählten Zellen.

Tabelle II.

Wahrscheinlicher Werth des Fehlers von Blutkörperzählungen in Procenten.

Zahl der gezählten Zellen.	Wahrscheinlicher Werth des Fehlers.		
	Nach Abbe's theoretischen Deductionen.	Nach den Ergebnissen unserer Versuche.	Abgerundeter Werth.
20000	0,477 pCt.	0,495 pCt.	0,5 pCt.
5000	0,954 -	0,991 -	1 -
1250	1,907 -	1,983 -	2 -
200	4,769 -	4,956 -	5 -

Es erübrigt noch zu prüfen, in wie weit verschiedene Exemplare des Apparates vergleichbare Resultate geben. Mit anderen Worten: Die constanten Fehler der einzelnen Exemplare des Apparates bedürfen noch eingehenderer Würdigung. In dieser Absicht haben wir die Zellen in ein und demselben gegebenen Blute — defibrinirtem Thierblute und frischem Menschenblute — mit Hülfe mehrerer Apparate gezählt und die erhaltenen Resultate zum Vergleiche gebracht. Auch hierbei wurden für die Zählung in je 100 Feldern jeweils eine neue Blutverdünnung angefertigt.

Versuch IV. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1 : 200.

Apparat a. Zählung von 11 688 Zellen in 1200 Feldern. Im Cubmm. Blut 7 792 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung 45 256 Zellen oder 0,58 pCt.

Apparat b. Zählung von 11 580 Zellen in 1200 Feldern. Im Cubmm. Blut 7 720 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung 75 528 Zellen oder 0,98 pCt.

Wenn man zunächst aus diesen beiden Zählresultaten das wahrscheinlichste Gesammtresultat ziehen will, wird man berücksichtigen müssen, dass die beiden Angaben mit ungleich grossen wahrscheinlichen Fehlern behaftet sind. Bei der Bildung der Mittelzahl muss man daher jeder Bestimmung ein Gewicht beilegen, und als solches Gewicht empfiehlt sich der reciproke Werth des Quadrates des wahrscheinlichen Fehlers. Für die Zählung mit Apparat a würde dieses Gewicht gleich sein.

$$\frac{1}{(45256)^2}$$

und für die Zählung mit Apparat b gleich

$$\frac{1}{(75528)^2}.$$

Setzt man das Gewicht der Angaben des Apparates a gleich 1, so wird das Gewicht der Angaben des Apparates b gleich

$$\frac{(45256)^2}{(75528)^2}$$

oder gleich 0,3591.

Demnach findet sich als wahrscheinlichstes Resultat im Cubikmillimeter Blut der Betrag von

$$\frac{7\,792\,000 + 0{,}3591 \times 7\,720\,000}{1 + 0{,}3591}$$

oder 7 773 000 Zellen.

Die Abweichung der Angaben des Apparates a von diesem wahrscheinlichsten Resultate beträgt demnach 19000 Zellen oder 0,24 pCt. Die Abweichung des zweiten Apparates beziffert sich auf 53000 Zellen, oder 0,68 pCt. Die Differenz der Angaben beider Apparate endlich wird gleich 72000 Zellen oder 0,93 pCt. des wahrscheinlichsten Resultates. Diese Abweichungen und Differenzen liegen, trotzdem dass mit jedem Apparate nahezu 12000 Zellen gezählt wurden, vollständig innerhalb der Grenzen der variabeln Bestimmungsfehler. Sie wären demnach ebenso gut zu erwarten ge-

wesen, wenn man die beiden Beobachtungsreihen mit ein und demselben Apparate angestellt hätte.

Versuch V. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1 : 200.

Apparat a. Zählung von 11 213 Zellen in 1200 Feldern. — Im Cubmm. Blut finden sich 7 475 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung gleich 58 300 Zellen oder 0,78 pCt.

Apparat c. Zählung von 11 253 Zellen in 1200 Feldern. — Im Cubmm. Blut finden sich 7 502 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung gleich 31 500 Zellen oder 0,42 pCt.

Unter Benutzung der soeben ausführlicher geschilderten Rechnungsmethoden ergiebt sich als wahrscheinlichster Gehalt des untersuchten Blutes aus beiden Beobachtungen zusammengenommen der Betrag von 7 496 000 Zellen. Die Abweichung der Angaben des Apparates a von diesem Gesammtresultate würde sich demnach auf 21000 Zellen oder auf 0,28 pCt. dieses Resultates belaufen; die Abweichung der Angaben des Apparates c dagegen würde nur 6000 Zellen betragen oder 0,08 pCt. Endlich stellt sich die Differenz der Angaben beider Apparate auf 27000 Zellen oder 0,36 pCt. des Gesammtresultates. Diese Abweichungen und Differenzen sind offenbar ohne practische Bedeutung.

Versuch VI. Frisches Blut eines erwachsenen, kräftigen, gesunden Mannes.

Apparat d. Zählung von 61 334 Zellen. Im Cubmm. Blut finden sich 5 576 000 rothe Zellen. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung gleich 34 824 Zellen oder 0,62 pCt.

Apparat e. Zählung von 60 923 Zellen. Im Cubmm. Blut sind enthalten 5 540 000 rothe Zellen. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung 33 168 Zellen oder 0,60 pCt.

Die Werthe der wahrscheinlichen Fehler dieser Bestimmungen erscheinen verhältnissmässig gross, wenn man berücksichtigt, dass jede von ihnen auf der Zählung von mehr als 60000 Zellen beruht. Es hat dies seinen Grund offenbar darin, dass die Zählung sich hier nicht bezog auf die Zellen einer gegebenen, unveränderlichen Blutmasse, sondern auf die Zellen des kreisenden Blutes. Behufs Ausführung der Zählung musste zu wiederholten Malen Blut durch Einstiche in die Fingerbeere entleert werden. Die unvermeidlichen Fehler, welche bei dieser Operation unterlaufen, haben offenbar den wahrscheinlichen Fehler der ganzen Beobachtung so hoch hinaufgetrieben. Sie können allerdings jedoch dem Apparate als solchem nicht zur Last gelegt werden. Dass sich nichtsdestoweniger die Fehler den Anforderungen der allgemeinen Theorie

unterordnen, ergiebt sich aus folgender Zusammenstellung. Es finden sich nehmlich bei diesen Zählungen, wenn man mit W den wahrscheinlichen Werth des Fehlers bei der Auszählung des durchschnittlichen Inhaltes von 100 Feldern bezeichnet:

± Fehler zwischen	Beobachtung	Theorie
0 und W	42	44
W - 2 W	32	28
2 W - 3 W	11	12
3 W - 4 W	2	3
4 W - 5 W	1	1
Summa 0 und 5 W	88	88

Die wahrscheinlichen Fehler beider Beobachtungen dieses Versuches VI sind nahezu gleichgross, so dass man das arithmetische Mittel beider Resultate als das wahrscheinlichste Gesammtresultat betrachten darf. Dasselbe ergiebt 5 558 000 rothe Blutkörper im Cubmm. Blut. Die Abweichung der Angaben der einzelnen Apparate von diesem Mittelwerthe beträgt demnach je 18 000 Zellen oder 0,32 pCt. und die Abweichung beider Apparate unter sich 36 000 Zellen pro Cubmm. Blut oder 0,65 pCt. des Gesammtresultates.

Die empirische Vergleichung von fünf verschiedenen Zählapparaten führt somit zu dem Resultate, dass die Verschiedenheiten der einzelnen Apparate unter sich practisch bedeutungslos sind. Sie wurden in allen Fällen kleiner und zwar meistens viel kleiner als 1 pCt. erfunden, also kleiner als der wahrscheinliche Fehler einer technisch vollkommenen Zählung von 5000 Zellen. Es muss indessen noch weiterhin bemerkt werden, dass die gefundenen Verschiedenheiten in den Angaben der verschiedenen Apparate, trotz der sehr ausgedehnten Zählreihen, noch in die Grenzen der Bestimmungsfehler fallen. In diesem Sinne kann man sogar behaupten, dass etwa vorhandene constante Fehler der Apparate erst durch viel grössere Zählreihen nachgewiesen werden könnten, und dass die beobachteten Differenzen sich ebensowohl hätten ergeben können, wenn man alle Zählungen mit einem und demselben Apparate angestellt hätte. Dieses Resultat, zusammen mit dem früher gefundenen, wonach die veränderlichen Beobachtungsfehler denjenigen Werth nicht überschreiten, welcher der Natur der Beobachtungen nach unbedingt unvermeidlich ist, dürfte wohl die beste Empfehlung für Apparate und Methoden sein.

X.

Die Kost in der städtischen Frauen-Siechenanstalt (Berlin).

Von Dr. Lothar Meyer,
Arzt der städtischen Frauen-Siechenanstalt.

Die Untersuchung der Kostregulative in den öffentlichen Anstalten bezüglich der Mengenverhältnisse der einzelnen Nährungsstoffe ist eine sehr wichtige hygienische Aufgabe. Ich bemühte mich letzterer in der unter meiner Leitung stehenden städtischen Frauensiechenanstalt insoweit nachzukommen, dass ich mit Hilfe der von Voit, Rubner, Hoffmann, Forster, Flügge etc. bereits festgestellten Analysen die den Siechen verabreichten „verdaulichen" Mengen des Eiweisses, Fettes und der Kohlenhydrate möglichst genau bestimmte. Ausschliesslich beschränkte ich mich im Einklang mit Voit[1]) auf letztere drei Nahrungsstoffe und liess unberücksichtigt die in genügender Menge in der Nahrung enthaltenen Aschenbestandtheile sowie alle Genuss- und Reizmittel in Form von Gewürzen (bei der Zubereitung der Speisen) oder von Kaffe. Auch die einigen besonders schwer Leidenden gewährten Extrazulagen nehmlich theils 0,5 Liter Milch, theils 0,5 Liter Braunbieres, theils 1 Glas Wein glaubte ich hier bei Prüfung der „normalen" Kost übergehen zu dürfen. Letztere wird trotz ihrer ausserordentlichen Einfachheit seit Jahrzehnten stets in so ausgezeichnet schmackhafter Form Dank der unermüdlich fürsorgenden Verwaltung für die Siechen zubereitet, dass noch niemals Unzufriedenheit oder Klage laut wurde. Da aber das subjective Wohlbefinden allein noch kein Maassstab für den Werth einer Nahrung darstellt, so ist die Frage, ob letztere in der Siechenanstalt allen auf Grund der glänzenden Entdeckungen Voit's und seiner Schule zu stellenden Ansprüchen auch wirklich genüge, eine wohlberechtigte.

[1]) Voit, Ueber die Kost in öffentlichen Anstalten. Zeitschrift für Biologie. 1876. S. 1.

Nur die Analysen einiger aber durchaus nicht aller der Nahrungsmittel des unten folgenden Speiseregulativs sind bezüglich ihres Gehalts an Eiweiss, Fett, Kohlenhydraten und insbesondere bezüglich der Verdaulichkeit letzterer Stoffe bis jetzt derartig festgestellt, dass sie sich „hier" zur Benutzung eigneten. Die Resultate z. B. der schönen Ausnutzungsversuche Rubner's[1]) enthülsster Erbsen konnten nicht herangezogen werden, da für die Siechen nur unenthülsste Erbsen, deren Ausnutzungsgrösse eine bei Weitem geringere ist, verwendet werden. Aus analogem Grunde durfte ich auch nicht z. B. die Erfahrungen Strümpell's[2]) in Betreff der Verdaulichkeit der Linsen für meinen Zweck verwerthen, da letztere in der Siechenanstalt nicht wie bei Strümpell während der dem Kochen vorhergehenden Nacht in 250 Grm. Wasser behufs Aufquellung gelegen hatten.

Aber auch die durch Benutzung bereits bekannter Ausnutzungsanalysen von mir gewonnenen Resultate geben keine absolut genaue, sondern nur mehr oder weniger annähernd richtige Werthe. Denn die Ausnutzbarkeit eines Nahrungsmittels wird durch so viele und mannichfache Momente beeinflusst, dass die Uebertragung eines jeden in einem besonderen Falle gewonnenen Resultates auf andere Verhältnisse die allergrösste Vorsicht erheischt. Die wichtigsten Factoren der Ausnutzungsgrösse von Nahrungsmitteln sind nehmlich[3]): Die Zubereitungsart letzterer in Hinsicht der dieselben einhüllenden und die Ausnutzung sehr hemmender Zellen, sodass z. B. von Eiweissstoffen in nicht besonders präparirten Pflanzensubstanzen 25—40 pCt. mit dem Koth abgehen. Ferner individuelle Verschiedenheiten des Organismus; insbesondere bezüglich der Wirkungsweise der Darmmusculatur sowie der Verdauungssäfte, indem kräftige Personen mit nicht zu schneller Darmperistaltik und mit reichlicher Absonderung von wirksamen Verdauungssäften die Speisen besser ausnutzen, als schwache heruntergekommene Kranke.

[1]) Rubner, Ueber Ausnutzung der Erbsen im Darmkanal des Menschen. Zeitschrift für Biologie. 1880. S. 663.

[2]) Strümpell, Ueber den Nährwerth der Leguminosen und ihre Bedeutung als Krankenspeise. Archiv f. klin. Medic. 1876. S. 117 u. 118.

[3]) Flügge, Lehrbuch der hygienischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1881 S. 420. — Hoffmann, Die Bedeutung der Fleischnahrung und Fleischconserven. Leipzig 1880.

Weiter: Beschaffenheit der Nahrung in Beziehung auf ihren Gehalt an die Nahrungsstoffe einschliessender unverdaulicher Cellulose oder an Gährungserscheinungen begünstigenden Stärkemehls. Endlich: Menge der eingeführten Nahrung, indem Ueberlastung von Magen und Darm die Ausnutzung verringert.

Speise-Regulativ für die städtische Frauen-Siechen-Anstalt.

I. Für Sieche.

A. Gesammtverpflegung.

500 Grm. Brod, 30 Grm. Butter.

B. Frühstück.

8 Gr. Kaffe, 0,15 Liter Milch (= 154,5 Gr.) (specif. 1030).

C. Mittagessen.

1) Reis in Fleischbrühe.
125 Grm. Rindfleisch, 80 Grm. Reis.

2) Reis mit Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 40 Reis, 500 Kartoffeln.

3) Fadennudeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 60 Fadennudeln.

4) Eiergraupe in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 50 Eiergraupe.

5) Gerstengraupe in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 80 Gerstengraupe (feine).

6) Gerstengraupe m. Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 40 Gerstengraupe, 500 Kartoffeln.

7) Brühkartoffeln.
125 Rindfl., 900 Kartoffeln bei starkem Abgang im Frühjahr bis 1000.

8) Kohlrabi mit Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 400 Kohlrabi, 500 Kartoffeln.

9) Grüne Bohnen m. Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 400 grüne Bohnen, 50 Kartoffeln.

10) Kohlrüben mit Kartoffeln.
125 Rindfl., 450 Kohlrüben, 500 Kartoffeln.

11) Weisskohl mit Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 350 Weisskohl, 500 Kartoffeln.

12) Mohrrüben mit Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 600 Mohrrüben, 500 Kartoffeln.

13) Erbsen mit Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 100 Erbsen, 500 Kartoffeln.

14) Linsen mit Kartoffeln in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 100 Linsen, 500 Kartoffeln.

15) Gries in Fleischbrühe.

16) Weisse Bohnen in Fleischbrühe.

II. Für Schwerkranke.

A. Gesammtverpflegung.

250 Grm. Semmel, 30 Grm. Butter.

B. Frühstück.

8 Gr. Kaffe, 0,15 Liter Milch (= 154,5 Gr.) (specif. 1030).

C. Mittagessen.

1) Reis in Fleischbrühe.
125 Grm. Rindfleisch, 30 Grm. Reis.

2) Eiergraupe in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 30 Eiergraupe.

3) Gries in Fleischbrühe.
125 Rindfl., 30 Gries.

4) Milchsuppe.
0,5 Liter Milch = 515 Gr. (spec. 1030), 125 Grm. Semmel.

5) Wassersuppe.
8 Grm. Butter, 125 Semmel.

6) Hafergrütze.
50 Hafergrütze, 8 Butter.

Zu jeder Mahlzeit sowohl der Siechen, als auch der Schwerkranken tritt: 5 Grm. Salz; 8 Grm. Weizenmehl zum Anbrennen bei Gemüsearten; Gewürze und Grünes nach Bedürfniss.

D. Abendessen (gemeinsam für Sieche und Schwerkranke): Buchweizengrütze oder Hafergrütze oder Gries oder Mehlsuppe.

50 Grm. Buchweizen- oder Hafergrütze oder Gries oder Weizenmehl; 5 Grm. Salz; 6 Grm. Butter.

Von den angeführten 16 Mittagsformen für Sieche habe ich 5, von den 6 für Schwerkranke 4 geprüft. Der von mir unten angegebene Eiweiss-, Fett-, Kohlenhydratengehalt der Nahrungsmittel ist der von Voit[1]) gefundene. Die Verdaulichkeit berechnete ich meistentheils aus den von Rubner[2]) bezeichneten Procentverlusten im Koth. Bei dem Kohlrabigericht setzte ich den Eiweiss- und Kohlenhydratenverlust dem für gelbe Rüben entsprechenden gleich. Der begangene Fehler ist offenbar nur ein geringer.

Für das Linsenkartoffelgericht benutzte ich die von Hoffmann[3]) angegebenen Kothverluste.

Auf Grundlage nachstehender Resultate können wir an die Beantwortung der Frage herangehen, ob die in der Kost ausnutzbaren Nahrungsstoffe genügen, um die Siechen auf ihren Bestand an Eiweiss und Fett möglichst zu erhalten.

Die in der Anstalt behandelten Siechen scheiden sich in 2 wesentlich verschiedene Gruppen, nämlich: 1) in Solche, die in Folge einer chronisch-unheilbaren Krankheit zwar dauernd leistungsunfähig sind, aber, zumal da ihre Verdauungsorgane relativ normal fungiren, mehr, weniger noch lange leben. Zu den das Siechthum derselben bedingenden Ursachen gehören insbesondere: Gehirn-, Rückenmarksleiden (Apoplexia cerebri sanguin., embol., Tumor cerebr.; Sclerosen der Vorder-Seiten-Hinterstränge des Rückenmarks; Multiple Sclerosen des Gehirn-Rückenmarks; Neurosen, gewisse Psychosen), nicht operirbare Eierstocks-Cysten; hochgradige Arthrit.

[1]) Voit, Methode der Untersuchung der Kost für die in ihr enthaltenen Nahrungsstoffe. Zeitschrift für Biologie. 1876. S. 58.

[2]) Rubner, Ueber die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel im Darmkanal des Menschen. Zeitschrift für Biologie. 1879. S. 188, 192, 194, 195.

[3]) Hoffmann, l. c. S. 44.

Kost I für Sieche.	Eiweiss.				Fett.				Kohlenhydrate.			
		pCt.-Gehalt.	Verdaulich.	pCt.-Verlust im Koth.		pCt.-Gehalt.	Verdaulich.	pCt.-Verlust im Koth.		pCt.-Gehalt.	Verdaulich.	pCt.-Gehalt im Koth.
A+B (Gramm)												
Brod 500	41,5	8,3	28,2	32					221	44,2	197	10,9
Butter 30	0,3	0,9	0,02	8,3	27,6	92,1	26,3	4,5				
Milch 154,5	6,3	4,1	5,8	8,3	6,0	3,9	5,7	5,1	6,5	4,2	6,2	(4,)?
Summa A+B	48,1		34,0		33,6		32,0		227,5		203,2	
C 1 Reis 80	6	7,5	4,5	25,1					62,5	78,1	61,9	0,9
Kartoffeln 500	10	2	6,8	32,2					109	21,8	100,7	7,6
Rindfleisch 125	27,4	21,9	26,7	2,6	1,1	0,9	0,9	19				
Summa C 1	33,4		31,2		1,1		0,9		62,5		61,9	
C 2 Reis 40	3	7,5	2,3	25,1					31,2	78,1	30,9	0,9
Kartoffeln 500	10	2	6,8	32,2					109	21,8	100,7	7,6
Rindfleisch 125	27,4	21,9	26,7	2,6	1,1	0,9	0,9	19				
Summa C 2	40,4		35,8		1,1		0,9		140,2		131,6	
C 3 Kartoffeln 900	18	2	12,2	32,2					196,2	21,8	181,3	7,6
Rindfleisch 125	27,4	21,9	26,7	2,6	1,1	0,9	0,9	19				
Summa C 3	45,4		38,9		1,1		0,9		196,2		181,3	
C 4 Kohlrabi 400	5,2	1,3	3,2	39 (?)					38	9,5	36,3	18 (?)
Kartoffeln 500	10	2	6,8	32,2					109	21,8	100,7	7,6
Rindfleisch 125	27,4	21,9	26,7	2,6	1,1	0,9	0,9	19				
Summa C 4	89,4		36,7		1,1		0,9		147		137,0	
C 5 Linsen 100	26	26	=16,7	26+10 = 53,5 %					55	55	148,1	55+109 = 9,7 %.
Kartoffeln 500	10	2							109	21,8		
Rindfleisch 125	27,4	21,9	26,7	2,6	1,1	0,9	0,9	19				
Summa C 5	63,4		43,4		1,1		0,9		164		148,1	

Kost II für Schwerkranke.	Eiweiss.				Fett.				Kohlenhydrate.			
		pCt.-Gehalt.	Verdaulich.	pCt.-Verlust im Koth.		pCt. Gehalt.	Verdaulich.	pCt.-Verlust im Koth.		pCt. Gehalt.	Verdaulich.	pCt. Verlust im Koth.
A+B.												
Semmel 250	24	9,6	18,7	22,2					150	60,1	148,6	
Butter 30	0,3	0,9	0,02	8,3	27,6	92,1	26,3	4,5				
Milch 154	6,3	4,1	5,8	8,3	6,0	3,9	5,7	5,1	6,5	4,2	6,2	4, (?)
Summa A+B.	30,6		24,5		33,6		32		156,5		154,8	
C 1 Reis 30	2,2	7,5	1,7	25,1					23,4	78,1	23,2	0,9
Rindfleisch 125 . . .	27,4	21,9	26,7	2,6	1,1	0,9	0,9	1,9				
Summa C 1	29,6		28,4		1,1		0,9		23,4		23,2	
C 2 Gries 30	3,4	11,3	2,6	25,1(?)					20,9	69,8	20,7	0,9 (?)
Rindfleisch 125 . . .	27,4	21,9	26,7	2,6	1,1	0,9	0,9	19				
Summa C 2	30,8		29,3		1,1		0,9		20,9		20,7	
C 3 Milch 515	21,1	4,1	19,4	8,3	20,1	3,9	19	5,1	21,6	4,2	20,7	4,0 (?)
Semmel 125	12	9,6	9,3	22					75,1	60,1	74,3	1,1
Summa C 3	33,1		28,7		20,1		19		96,7		9,5	
C 4 Semmel 125	12	9,6	9,3	22,2					75,1	60,1	74,3	1,1
Butter 8	0,07	0,9		8,3	7,4	92,1	7,1	4,5				
Summa C 4	12		9,3		7,4		7,1		75,1		74,3	
D.												
Weizenmehl 50 . . .	5,9	11,8	4,6	22					36,8	73,6	36,1	2
Butter 6	0,05	0,9	0,04	8,3	5,5	92,1	5,3	4,5				
Summa D	5,9		4,6		5,5		5,3		36,8		36,1	

	Eiweiss verdaulich.	Fett verdaulich.	Kohlenhydrate verdaulich.	Verhältniss des Eiweisses zu den N-losen [100 Fett = 175[1]) Stärke[2])].
Kost I für Sieche.				
A+B+C_1+D	69,8	38,2 (= 66,8 Stärke)	301,2	= 1 : 5,2
A+B+C_2+D	74,4	38,2 -	370,9	= 1 : 5,8
A+B+C_3+D	77,5	38,2 -	240,6	= 1 : 3,9
A+B+C_4+D	75,3	38,2 -	376,3	= 1 : 5,8
A+B+C_5+D	82,0	38,2 -	387,4	= 1 : 5,5
Summa A+B+C+D	379,5	191,0 -	1676,4	
Durchschnitt	: 5 = 75,9	: 5 = 38,2	: 5 = 335,3	= 1 : 5,2
Kost II für Schwerkranke.				
A+B+C_1+D	57,5	38,2 (= 66,8 Stärke)	214,1	= 1 : 4,3
A+B+C_2+D	58,4	38,2 -	211,6	= 1 : 4,7
A+B+C_3+D	57,8	56,3 (= 98,5 Stärke)	200,4	= 1 : 5,5
A+B+C_4+D	38,4	44,4 (= 76,7 Stärke)	265,2	= 1 : 7,1
Summa A+B+C+D	212,1	177,1	891,3	
Durchschnitt	: 4 = 53,0	: 4 = 44,3 (= 77,5 Stärke)	: 4 = 222,8	= 1 : 5,6

[1]) Flügge, l. c. S. 427.
[2]) Voit, Die Kost etc., l. c. S. 10.

deform.; chron. Broncho-blennorrhoen, Bronchiectasen; Herznierenleiden etc.

II. Solche, die in Folge eines unheilbaren die höchsten Grade der Cachexie veranlassenden Leidens schnell sterben. Die Ursachen des Letzteren sind gewönlich: Krebs der Gebärmutter, der Brustdrüse, des Mastdarms, und zwar ausnahmslos in einem bereits sehr vorgeschrittenem Stadium. Ferner Gangraena, Decubitus etc.

Hiermit im Einklang erhalten im Grossen und Ganzen die Siechen der ersten Gruppe gewöhnlich die „Kost I für Sieche", diejenigen der zweiten die „Kost II für Schwerkranke."

Im Vergleich mit gesunden Arbeitsunfähigen, z. B. Insassen der Altersversorgungsanstalten sind auch die Siechen der ersten Gruppe trotz ihrer oft noch langer Lebensdauer in Folge ihres Leidens mehr oder weniger in ihrem allgemeinen Ernährungszustande heruntergekommenen Individuen, die in ihrer Nahrung im Verhältniss zu ihrer geringen Organmasse weniger Eiweiss, als kräftige Gesunde, andererseits mit Rücksicht auf ihre Unthätigkeit wenige N-freie Stoffe, als Arbeitende bedürfen. Die für diese Siechen zu verabreichenden wünschenswerthen Nahrungsstoffmengen würden den entsprechenden für Pfründerinnen [1]) annähernd etwa gleichkommen.

Für die an Krebs etc. dahinsiechenden Unglücklichen hingegen, deren Qualen in erster Reihe zu lindern sind durch Darreichung von Narcotica, Reiz- und Genussmitteln ist selbstredend der wirkliche Bedarf an Eiweiss- und Kohlenhydraten ein minimaler.

Eiweiss	Fett	Kohlenhydrate	Verhältniss des Eiweisses zu N-losen
Kost der Pfründerin:			
80	49	266	1 : 4,4
Kost I für Sieche (Durchschnitt, cf. oben):			
75,9	38,2	335	1 : 5,2.

Bei den Siechen ist also der Gehalt an Kohlenhydraten grösser; der des Eiweisses und Fetts aber kleiner, als der entsprechende bei den Pfründerinnen.

Da ferner die in der Anstalt behandelten Siechen zu derjenigen Menschenklasse gehören, die von Kindheit an mit vorwiegend ve-

[1]) Forster, Versuche über die Bedeutung der Aschenbestandtheile der Nahrung. Zeitschr. f. Biolog. 1873. S. 401—403.

getabilischen Speisen ernährt worden waren, so ist eine dringende Anforderung an die Siechenkost behufs Erzeugung des Sättigungsgefühls ein genügendes Volumen. Dass für Letzteres reichlich gesorgt ist, erhellt aus dem Regulativ.

Ausser der normalen zugleich eine genügende Abwechselung darbietenden Diät (cf. das Regulativ) ist, wie bereits oben erwähnt wurde, auch für die nothwendige schmackhafte Zubereitung der Speisen sowie insbesondere für die Gewährung von Genuss- und Reizmitteln genügend gesorgt.

Auch die Vertheilung der einzelnen Nahrungsstoffe auf die verschiedenen Tageszeiten ist annähernd die richtige und zwar insbesondere bezüglich des Eiweisses, dessen Gehalt im Mittagessen etwa 50 pCt. der täglichen Eiweissmenge beträgt[1]).

Für Siechе:

$C_1 = 44{,}9$ pCt.; $C_2 = 48{,}1$ pCt.; $C_3 = 51{,}6$ pCt.; $C_4 = 47{,}5$ pCt.; $C_5 = 52{,}9$ pCt.

Für Schwerkranke:

$C_1 = 49{,}4$ pCt.; $C_2 = 50{,}1$ pCt.; $C_3 = 49{,}4$ pCt.; $C_4 = 24{,}2$ pCt.
(cf. oben Tabelle).

Behufs Vermehrung des etwas zu sparsam bemessenen Eiweisses- und insbesondere Fettgehalts der Siechenkost habe ich für jede Sieche um Zulage in Form eines halben Liters Milch gebeten, dieses in Bezug auf seinen Eiweiss- und Fettgehalt durch Billigkeit ausgezeichneten Nahrungsmittels.

Die städtische Behörde wird, wie ich hoffe, mit gewohnter Liberalität meinem Wunsche entsprechen.

[1]) Flügge l. c. S. 427.

XI.

Kritische Bemerkungen zu dem Aufsatz des Herrn Dr. med. M. Rawitzki „Ueber die Lehre vom Kaiserschnitt im Talmud". (Dieses Archiv Bd. 80 Hft. 3.)

Von Dr. med. et phil. L. Kotelmann,
Augenarzt in Hamburg.

Für die Geschichte des Kaiserschnittes, der bekanntlich Mannsfeld [1]) und Rosenbaum [2]) besondere Schriften gewidmet haben, wird der Talmud immer eine der wichtigsten Quellen bleiben. Denn wie dies altehrwürdige, durch eine stupende Gelehrsamkeit ausgezeichnete Werk überhaupt an gynäkologischen Bemerkungen reich ist — wir erinnern nur an den Tractat Niddah, der von der Unreinigkeit der Menstruirten, der Gebärenden und Wöchnerinnen handelt —, so finden sich in demselben auch mannichfache Stellen, die bisher wenigstens von der grossen Mehrzahl der Exegeten auf den Kaiserschnitt gedeutet worden sind.

In den Tractaten Cholin, Arachin, Keritoth und Niddah ist nehmlich wiederholt der Ausdruck יוצא דופן, joze dophan gebraucht, der, wörtlich übersetzt, einen aus einer Wand Herausgehenden oder durch eine Wand Hervorgegangenen bezeichnet. Darunter verstehen die Meisten ein durch die Sectio caesarea entwickeltes Kind und die Erklärung dieses Ausdruckes würde daher kaum noch der Controverse unterliegen, wenn nicht in jüngster Zeit dieselbe dadurch wieder wachgerufen wäre, dass Herr Dr. Rawitzki jene Worte, von allen Anderen abweichend, in einem ganz eigenthümlichen Sinne auffasst.

Zu dieser seiner Auffassung ist derselbe durch einen älteren jüdischen Commentator, den im 11. Jahrhundert n. Chr. lebenden

[1]) Mannsfeld, Ueber das Alter des Bauch- und Gebärmutterschnitts an Lebenden. Braunschweig 1824.

[2]) J. Rosenbaum, Analecta quaedam ad sectionis caesareae antiquitates. Hal. 1836.

Rabbi J. Levi gebracht worden, welcher zu den im Tractat Keritoth 7, b erwähnten Worten joze dophan anmerkt, dass damit ein durch den After geborenes Kind oder Thier gemeint sei. Gegen diese Erklärung polemisirt Herr Rawitzki mit Recht, da der als Oeffnung präformirte Anus keine Wand genannt werden könne und interpretirt daher mit einer etwas anderen Wendung joze dophan als ein Neugeborenes, das durch eine Centralruptur des Mittelfleisches geboren worden sei.

Denn nicht nur, dass ihm der Ausdruck dophan, Wand für das Mittelfleisch ausserordentlich bezeichnend erscheint, so glaubt er auch alle Stellen, in denen joze dophan vorkommt, auf diese Weise am Besten erklären zu können. Zugleich weist er darauf hin, dass bei breitem, schlaffem Damm und weit nach vorn gelagerter Scham die Geburt durch einen centralen Perinäalriss noch heute vorkomme. Das Mittelfleisch werde in diesem Falle durch den vorrückenden Kopf nach hinten gedrängt, die Vagina und der am Meisten gezerrte mittlere Theil des Perinäums rupturire und die Folge hiervon sei, dass das Kind durch eine Oeffnung zwischen der hinteren Commissur der Scham und dem Sphincter ani, welche beide unverletzt blieben, an das Licht der Welt komme.

So interessant nun auch diese Auffassung sein mag, so lassen sich doch eine Reihe gewichtiger Gründe dagegen erheben.

Zunächst giebt Herr Rawitzki selbst zu, dass die von ihm geschilderte Perforation des Perinäums nur selten vorkomme und so lässt sich die ziemlich häufige Erwähnung des Ausdruckes joze dophan im Talmud damit nicht in Einklang bringen.

Sodann steht unzweifelhaft fest, dass die Bezeichnung joze dophan auch von Thieren gebraucht wird. Ob aber bei diesen die erwähnte Geburt durch einen centralen Riss des Dammes vorkommt, muss in hohem Grade zweifelhaft erscheinen. Aus den bekannteren Schriften über Thierheilkunde konnten wir nichts der Art constatiren und eine Anzahl Sachverständiger, die wir deswegen befragten, verneinten geradezu ein solches Vorkommen. Der Damm der weiblichen Hausthiere ist viel zu kurz[1]), als dass ein Kopf ohne Ruptur des Mastdarmes durch denselben hindurchtreten könnte.

[1]) E. F. Gurlt, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haus-Säugethiere. Berlin 1873. S. 367.

Endlich aber sprechen auch die von Herrn Rawitzki citirten jüdischen Commentatoren, der 1105 n. Chr. verstorbene Raschi, sowie der berühmte Maimonides gegen denselben. Es wird nehmlich im Tractat Cholin 38, b der Ausdruck joze dophan beim Thiere erwähnt und von Raschi hierzu die Bemerkung gemacht, dass das Mutterthier auseinander getrennt und das Junge auf diese Weise entwickelt worden sei.

Ist hier unzweifelhaft vom Kaiserschnitt am Thiere die Rede, so findet sich ein solcher von demselben Autor auch beim Menschen erwähnt. Er interpretirt nehmlich die Niddah 40, a vorkommenden Worte joze dophan dahin: Durch ein Medicament wurde der Leib der Mutter geöffnet, man nahm das Kind heraus und sie genas. Wir stimmen mit Herrn Rawitzki darin überein, dass nicht ersichtlich ist, wie durch ein Medicament der Leib einer Frau geöffnet werden könne. Er conjicirt daher, dass סם, Medicament aus שַׁבִּין, chaldäisch סַכִּין, arabisch سِكِّين, Messer corrumpirt worden sei. Allein סם und סכין stimmen nur in einem Buchstaben überein und erscheinen uns daher nicht ähnlich genug, als dass der Abschreiber dieselben verwechselt haben sollte. Wir vermuthen deshalb, dass nach סם die Worte וסכין einfach weggefallen sind, zumal derselbe Raschi zu Cholin 69, b die Erklärung abgiebt, der joze dophan sei ein durch וסכין סם, also durch Medicament und Messer zur Welt gebrachtes Kind.

Nahm also unser Commentator auch die Sectio caesarea beim Menschen als dem Talmud bekannt an, so hat Herr Rawitzki denselben dadurch zu discreditiren gesucht, dass er ihm die Competenz auf diesem Gebiete abspricht, „da derselbe weder medicinische, noch geburtshülfliche Kenntnisse genug besass“. Allein ein gründlicher Exeget — und als solchen wird man gewiss den Raschi ansehen — pflegt sich bei Stellen, die ihm zwar in linguistischer, aber nicht in sachlicher Beziehung klar sind, bei den betreffenden Fachleuten Rath zu erholen. Als Luther die auf Opfer und Opferthiere bezüglichen Stellen der Thorah übersetzte, ging er zu einem Schlächter, um sich hier über die anatomischen Verhältnisse jener Thiere genau zu informiren. Ebenso liess er sich in Bezug auf die in der Apocalypse erwähnten Edelsteine von einem Goldschmied belehren. Die Commentatoren des Talmud müssen aber eine solche

Belehrung um so öfter nachgesucht haben, als kaum ein anderes Buch mit wesentlich religiösem Inhalt neben den eigentlich theologischen so viel juristische, medicinische und selbst philosophische Fragen wie jener behandelt[1]).

Vermögen wir also der Auslegung, die Dr. Rawitzki dem joze dophan giebt, nicht unsere Zustimmung zu ertheilen, so halten wir statt dessen an der von Israels[2]), Spiegelberg[3]), Haeser[4]) und auch bereits früher von uns[5]) vertretenen Ansicht fest, wonach mit jenem Ausdruck ein durch den Kaiserschnitt zur Welt gebrachtes Kind gemeint ist.

Gegen diese Ansicht werden freilich von Herrn Rawitzki eine Reihe von Argumenten beigebracht, allein wir können keines derselben als stichhaltig ansehen.

Der erste Beweis ist von der Form joze hergenommen, die der Verfasser für das „Participium activi" erklärt, „so dass in diesem Worte der Begriff der Activität in Bezug auf den Neugeborenen liegt". Einem vermittelst des Kaiserschnittes entwickelten Kinde aber, so meint derselbe, würde schwerlich selbst von den Alten eine active Rolle bei dem Geburtsact zugeschrieben worden sein, die sie höchstens einem auf natürlichem Wege geborenen Kinde zuerkannten. Statt des „Participium activi" יוֹצֵא, joze müsste daher das Participium Hophal מוּצָא, muza gesetzt sein, das, wörtlich übersetzt, einen zum Herausgehen Gebrachten bezeichnet. Bei dieser ganzen Auseinandersetzung ist aber irrthümlich behauptet, dass joze das Participium activi sei. Es ist vielmehr das Participium Kal, ob aber dem Kal active, oder eine andere z. B. intransitive Bedeutung zukommt, hängt allein von dem betreffenden Verbum ab. Nun aber bedeutet יָצָא, jaza, wie aus Genesis 17, 6, Hiob 1, 21, Amos 4, 3 und vielen anderen Stellen erhellt, unzweifelhaft herausgehen, herausgehen ist aber bekanntlich ein Verbum intransitivum. Mit Recht

[1]) Vgl. Em. Deutsch, Der Talmud. Berlin 1880. S. 2 ff.

[2]) A. H. Israels, Tentamen historico-medicum, exhibens collectanea gynaecologica ex Talmude Babylonico. Leerae 1848. Derselbe in diesem Archiv, Bd. 36. S. 290 und in Henschel's Janus, II. S. 330 ff.

[3]) Dieses Archiv, Bd. 35. S. 365 u. 480.

[4]) H. Haeser, Lehrbuch der Geschichte der Medicin. Jena 1853. Bd. 1. S. 22.

[5]) L. Kotelmann, Die Geburtshülfe bei den alten Hebräern, aus den alttestamentlichen Quellen der תּוֹרָה נְבִיאִים וּכְתוּבִים dargestellt. Marburg 1876. S. 39.

hat daher der bekannte Orientalist Dr. Steinschneider bereits gegen Herrn Rawitzki angeführt, dass man auch ein vermittelst des Kaiserschnittes herausgeholtes Kind recht wohl intransitiv ein herauskommendes nennen könne. Denn mag ein Neugeborenes auf natürlichem oder auf künstlichem Wege an das Licht gelangt sein, auf jeden Fall geht es aus der Mutter heraus.

So wenig wir aber den von dem Participium joze hergenommenen Grund als beweisend ansehen können, ebenso wenig ist dies mit dem von dem Ausdruck dophan hergeleiteten der Fall. Herr Rawitzki ist der Ansicht, dass es in der Formel joze dophan statt dophan, Wand beten (בֶּטֶן) oder keres (כֶּרֶשׁ), Mutterleib heissen müsste, falls dabei an die Sectio caesarea gedacht sei. Der Ausdruck joze dophan ist aber für ein durch den Kaiserschnitt entwickeltes Kind ein viel bezeichnenderer, als es der andere joze beten oder keres sein würde. Denn, von den seltenen Fällen einer Extrauterinschwangerschaft abgesehen, ist joze beten oder keres, aus dem Mutterleib hervorgegangen ein jegliches Kind, gleichviel ob es natürlich oder sonst wie geboren worden ist, während joze dophan, aus der Wand hervorgegangen nur ein durch die Bauchdecken oder irgend eine andere Wand hindurchgetretenes sein kann. Ja falls ein extrauterin entwickeltes Kind durch den Kaiserschnitt extrahirt worden wäre, würde der Ausdruck joze beten oder keres gar nicht dafür passen.

Einen dritten Beweis gegen die Ansicht, dass joze dophan ein vermittelst des Kaiserschnittes extrahirtes Neugeborenes sei, sucht Dr. Rawitzki aus dem Streite der Rabbinen zu entnehmen, ob die von einem joze dophan Entbundene rein oder unrein sei. Während nehmlich die Einen einer solchen Frau eine eximirte Stellung einräumen und sie nicht als unrein ansehen, wird von den Anderen, namentlich von Rabbi Simon behauptet, dass sie einer jeden anderen Wöchnerin gleich geachtet werden und daher, je nach dem sie einen Knaben oder ein Mädchen geboren, 33 oder 66 Tage lang als verunreinigt gelten müsse. Nach Leviticus 12, 2—7 durfte sie alsdann weder etwas Heiliges berühren, noch den Tempel betreten und musste sich ausserdem des Beischlafes enthalten[1]). Wäre nun, so schliesst Herr Rawitzki, joze dophan ein durch den

[1]) Vgl. J. D. Michaelis, Mosaisches Recht. Frankfurt a. M. 1775. Bd. 4. § 214. S. 291.

Kaiserschnitt entwickeltes Kind, so erschiene der ganze Streit über die Reinigkeit oder Unreinigkeit seiner Mutter als völlig unnütz. Denn „es dürfte doch wohl schwerlich Jemand behaupten wollen, dass eine Frau, die eine so schwere Operation überstanden hat, bei der so mangelhaften Wundbehandlung, welche vor beinahe 2000 Jahren existirt hat, bereits nach 33 oder selbst 66 Tagen so weit hergestellt war, dass sie schon die oben genannten Dinge hätte verrichten können.“ Freilich kann eine durch die Sectio caesarea Entbundene während der ersten 33 oder 66 Tage noch nicht den Coitus vollziehen, oder den Tempel betreten, aber etwas Heiliges berühren, oder einen Anderen, der sie anrührt, zu einem Unreinen machen kann sie sehr wohl und der obige Streit ist daher auch bei unserer Erklärung des joze dophan keineswegs müssig.

Weiter führt Herr Rawitzki gegen unsere Auffassung des genannten Ausdruckes eine Stelle aus dem Tractat Niddah 41, a an. Diese Stelle lautet: „Es stellten die Gelehrten die Meinung auf, wenn eine Frau 3 Tage lang an einem schweren Gebäracte leidet (während welcher Zeit Blutfluss stattfindet) und es geht dann das Kind durch die Wand, so ist sie in religiöser Beziehung einer normal Gebärenden nicht gleich zu stellen u. s. w.“ Falls nun, so fragt Herr Rawitzki, bei joze dophan an den Kaiserschnitt gedacht werden müsste, warum liess man die Frau sich erst 3 Tage lang quälen und schritt dann erst zur Operation, nachdem sie durch Schmerzen und Blutverlust erschöpft worden war? Die Antwort auf diese Frage scheint uns nicht schwierig zu sein. Wenn noch heut zu Tage die Prognose des Kaiserschnittes für die Mutter eine keineswegs günstige ist, wie viel mehr muss dies zu einer Zeit der Fall gewesen sein, wo die Operationstechnik und Wundbehandlung im Vergleich zur Jetztzeit jedenfalls bedeutend mangelhafter waren. Was erscheint also natürlicher, als dass man möglichst lange exspectativ verfuhr und erst, wenn keine andere Hülfe mehr erwartet werden konnte, zu dem Kaiserschnitt als zu dem letzten verzweifelten Mittel griff?

In der soeben angeführten Stelle Niddah 41, a ist zugleich die Rede davon, dass das Blut, welches im Wochenbette einer von einem joze dophan Entbundenen fliesse, als unrein gelten müsse. Der Amoräer Rabina findet dies insofern natürlich, als sowohl der joze dophan, wie das nach der Entbindung sich zeigende Blut aus

den Genitalien stamme; Rabbi Joseph dagegen ist der Ansicht, dass Kind und Blut aus der Wand hervorkämen. Hierzu bemerkt nun Herr Rawitzki: „Wenn joze dophan Kaiserschnitt ist, so ist es doch undenkbar, dass der Wochenfluss aus der Operationswunde und nicht aus den Genitalien komme, da ja die Operationswunde sich in einer viel höher gelegenen Ebene befindet, als die Genitalien.“ Allein von „Wochenfluss“ ist an jener Stelle gar nicht die Rede, sondern nur überhaupt von Blut und es wird Niemand leugnen wollen, dass aus einer Bauchwunde, wie sie bei der Sectio caesarea angelegt wird, in der ersten Zeit nach der Operation noch Blut fliessen könne. Rabbi Joseph durfte daher immerhin von Blut sprechen, das aus der Wand hervorgeht, wenn daneben freilich auch Blut aus den Genitalien kommt.

Noch auf eine andere Stelle beruft sich Herr Rawitzki zum Zeugniss dafür, dass joze dophan kein durch den Kaiserschnitt extrahirtes Kind sei. Im Tractat Oholoth 62, b ist nämlich gesagt, dass, wenn bei einer Schwergebärenden die Geburt auf natürlichem Wege nicht zu Stande kommen wolle, man die Frucht zerstückeln und in einzelnen Theilen herausbefördern dürfe, da das Leben der Mutter das der Frucht an Werth übertreffe. Sei dagegen das Kind schon zum grössten Theile geboren, so sei eine solche Zerstückelung nicht mehr gestattet, weil das eine Leben keinen Vorzug vor dem anderen habe. Herr Rawitzki wirft nun hierbei die Frage auf: „Wenn die Ausführung des Kaiserschnittes an Lebenden damals bereits bekannt war, warum liess man nach der obigen Vorschrift Mutter und Kind sterben, ohne die Operation gemacht zu haben? man hätte ja dann die Chancen, beide am Leben zu erhalten.“ In diesen Worten ist ein zwiefacher Irrthum enthalten. Abgesehen davon, dass die Chancen, Mutter und Kind durch die Sectio caesarea zu retten, für die erstere wenigstens, wie wir schon oben bemerkten, ziemlich unbedeutend waren, so ist es auch unrichtig, dass man nach der obigen Vorschrift Mutter und Kind sterben liess. Denn machte man die Embryotomie, so starb nur das Kind, die Mutter aber konnte recht wohl am Leben bleiben, ja man unternahm ja die Zerstückelung nur, um die Mutter zu retten. War aber der grösste Theil der Frucht, d. h. der Kopf schon geboren, so war die Hauptgefahr für Mutter und Kind schon vorüber, da bekanntlich der übrige Körper dem Kopfe, wenigstens in der grossen

Mehrzahl der Fälle leicht nachzufolgen pflegt. Dr. Rawitzki versteht freilich unter dem grössten Theil der Frucht statt des Kopfes die Stirn, da der Talmud als den grössten Theil des Kopfes wieder die Stirn bezeichne[1]). Allein ein solcher Schluss erscheint uns doch einigermaassen sophistisch und es wird wohl Niemand behaupten, die Stirn sei der grösste Theil einer zu gebärenden Frucht. Ueberdies wiederholt auch der Talmud an verschiedenen Stellen, die Herr Rawitzki selbst anführt, „wenn der Kopf heraus sei", dürfe man nichts mehr thun[2]).

Können wir hier die Ansicht des Herrn Rawitzki nicht theilen, so müssen wir ihm auch in Betreff eines Citates aus dem Tractat Arachin 7, a widersprechen. Dies Citat lautet wörtlich: „Es sagte Rabbi Nachmann im Namen Samuel's, wenn eine im Gebäract sich befindende Frau am Sabbath gestorben ist, so bringt man ein Messer, spaltet ihren Leib und nimmt von ihr das Kind heraus." Herr Rawitzki gesteht zu, dass hier deutlich der Kaiserschnitt, wenn auch nur an einer Todten erwähnt ist. Er verwundert sich aber, wenn joze dophan der Ausdruck für ein durch die Sectio caesarea entwickeltes Kind sei, warum Samuel sich den Anschein gebe, als ob er diesen Ausdruck nicht kenne. Er hätte ja einfach sagen können: „so bringt man ein Messer und macht aus dem Kinde einen joze dophan." Sagen können hätte Samuel dies allerdings, aber er brauchte es nicht zu sagen. Man kann eben ein und dieselbe Sache auf sehr verschiedene Weise ausdrücken. Ausserdem beschreibt man einen Kaiserschnitt doch besser mit den Worten: „man bringt ein Messer, spaltet den Leib der Frau und nimmt von ihr das Kind heraus", als mit den anderen: „man bringt ein Messer und macht aus dem Kinde ein aus der Wand hervorgegangenes". Wie unnatürlich und geschraubt ist diese letztere Umschreibung, wie denn auch bereits Herr Dr. Steinschneider anmerkt, die Bemerkung des Herrn Rawitzki stosse auf sprachliche Bedenken.

Gleiche Bedenken müssen wir wegen der Folgerungen hegen, die Herr Rawitzki aus dem Tractat Niddah 25, b herleitet. An dieser Stelle wird in der Mischnah davon gehandelt, dass, wenn

[1]) Tractat Niddah 29, a.

[2]) Tractat Sanhedrin 72, b, die Tossephta zu Jebamoth am Schlusse des 9. Abschnittes.

der Fötus einer fehlgebärenden Frau nach Art einer Sandale platt gedrückt sei, dieselbe sich den Reinigungsgesetzen unterwerfen müsse. Dabei erhebt die Gemara die Frage, weshalb im Tractat Keritoth 7, a noch besonders festgesetzt sei, dass bei der Geburt eines platt gedrückten Fötus das übliche Reinigungsopfer dargebracht werden müsse, da ja zugleich mit solchem Fötus immer noch ein ausgetragenes Kind geboren werde und schon um des letzteren willen das Reinigungsopfer nothwendig sei. Diese Frage wird dann dahin beantwortet, im Tractat Keritoth 7, a sei der Fall vorgesehen, dass das lebende Kind als joze dophan durch die Wand hindurchtrete, der platte Fötus aber natürlich geboren werde. Nun aber sieht es Herr Rawitzki als selbstverständlich an, dass, wenn einmal das lebende Kind durch den Kaiserschnitt extrahirt worden sei, man durch dieselbe Oeffnung auch die Nachgeburt und den breit gedrückten Fötus entwickelt, nicht aber im Uterus werde zurückgelassen haben, damit sie auf dem gewöhnlichen Geburtswege austräten. Diese Auffassung ist für unsere heutigen Verhältnisse allerdings richtig, wie man aber zur Zeit des Talmud in dem gleichen Falle verfuhr, darüber können wir höchstens Vermuthungen haben. Jedenfalls ist es nicht unmöglich, dass man den platt gedrückten Fötus wenigstens hier und da einmal, indem man ihn z. B. übersah, in der Gebärmutter liess, selbst wenn das heutige Verfahren, Kind, Fötus und Placenta auf demselben Wege zu entfernen, das bereits damals übliche war.

Am meisten Beachtung scheint uns noch der Einwurf zu verdienen, den Herr Rawitzki von der Stelle des Tractat Cholin 69, b hernimmt: „Wenn ein Drittel der Frucht durch die Wand ging und zwei Drittel durch die Gebärmutter, so erklärt Rabbi Huna das Neugeborene für nicht heilig, Rabbi Rabba dagegen für heilig.“ Dr. Rawitzki fragt nun, wie es möglich sein könne, falls hier an die Sectio caesarea gedacht sei, dass ein Drittel der Frucht durch die Operationswunde, zwei Drittel aber durch den Uterus gehe. Zunächst ist zu betonen, dass es sich hier nicht um eine Geburt beim Menschen, sondern um eine solche beim Thiere handelt. Liesse es sich dabei aber nicht denken, dass, nachdem ein Drittel des Neugeborenen bereits durch die Bauchwand extrahirt worden war, man aus irgend welchem Grunde von der Fortsetzung der Operation absah und nun das junge Thier gegen die ursprüngliche Er-

wartung dennoch glücklich auf dem natürlichen Wege herauszog? Uebrigens bleibt die Schwierigkeit der Interpretation unserer Stelle auch bei der Auslegung, die Herr Rawitzki dem joze dophan giebt, bestehen. Denn es ist ebenso schwer erklärlich, wie ein Drittel der Frucht durch einen centralen Dammriss, zwei Drittel aber durch die Gebärmutter gehen sollen. Die ganze Stelle wird immer in ein gewisses Dunkel gehüllt sein, das vielleicht erst dann zerstreut wird, wenn durch Vergleichung der Handschriften eine bessere Lesart des Textes hergestellt ist[1]).

Können wir also den von Herrn Rawitzki angeführten Gründen, wonach dem Talmud der Kaiserschnitt an der Lebenden unbekannt war, keine Beweiskraft beimessen, so finden sich andrerseits Umstände genug, welche eine solche Bekanntschaft im höchsten Grade wahrscheinlich, ja so gut wie unzweifelhaft machen.

Es fragt sich nur, in welchem Sinne diese Bekanntschaft aufzufassen ist. Während nämlich die Einen, unter ihnen besonders Spiegelberg[2]), Reich und Schröder[3]) behaupten, der Talmud habe den Kaiserschnitt nur theoretisch gekannt und die Stellen, in denen joze dophan vorkomme, seien „das Product einer kühnen Phantasie, die für alle überhaupt als möglich zu denkenden Fälle Vorschriften ertheilen wollte“[4]), hat Israels[5]) zuerst die Ansicht vertreten, die Sectio caesarea sei zur talmudischen Zeit auch an der lebenden Frau wirklich ausgeführt worden. Diese Ansicht müssen wir, wie wir bereits wiederholt anführten, als die einzig richtige ansehen.

Zuvörderst nehmlich stimmen wir mit Herrn Rawitzki darin überein, dass der Talmud ein zu ernstes und realistisches Werk sei, als dass er Vorschriften für nur in der Idee existirende und nicht in Wirklichkeit vorkommende Fälle gegeben haben sollte.

[1]) Der bekannte Renan sagt zwar in seinem Werke „Les Apôtres“, p. 262: On sait qu'il ne reste aucun manuscrit du Talmud pour contrôler les éditions imprimées, allein es liessen sich zahlreiche Varianten aus den Codices der Bodleiana und des Vaticans, sowie der Bibliotheken von Odessa, München, Florenz, Hamburg, Heidelberg, Paris und Parma zusammenstellen.

[2]) Dieses Archiv, Bd. 35. S. 365 u. 480.

[3]) K. Schröder, Lehrbuch der Geburtshülfe. Bonn 1874. S. 334.

[4]) K. Schröder, a. a. O.

[5]) S. Anm. 2 S. 167.

Wer mit dem Inhalt desselben auch nur einigermaassen vertraut ist, der weiss, wie er überall an die concreten Verhältnisse anknüpft und an der Hand einer reichen Casuistik nachweist, wie man sich in jedem einzelnen Falle zu verhalten habe.

Sodann aber lassen sich auch für unsere Auffassung, dass der Kaiserschnitt zur Zeit des Talmud an der Lebenden factisch geübt ward, eine Reihe sowohl sprachlicher, als sachlicher Gründe anführen.

Was das Sprachliche betrifft, so kann joze dophan jedenfalls ein vermittelst des Kaiserschnittes Geborenes bezeichnen. Denn bei dieser Operation geht das Kind nicht nur aus der Mutter heraus, ist also ein joze, sondern tritt auch durch eine Wand hervor, erscheint demnach ferner als joze dophan. Oder ist der Ausdruck dophan, Wand nicht für die Bauchdecken durchaus bezeichnend, insofern diese die eine Wand der Bauchhöhle bilden? Reden wir nicht noch heute von der Bauchwand und von dem Peritoneum parietale, das dieselbe überzieht?

Aber auch sachlich hat die Auffassung des joze dophan als eines durch den Kaiserschnitt factisch entwickelten Kindes, respective Thieres das Meiste für sich.

Dass der Talmud diese Operation an einer Todten kennt, wird auf Grund der oben angeführten Stelle aus dem Tractat Arachin 7, a von Allen anerkannt. Ebenso besteht nach dem Tractat Bechoroth 19, a kein Zweifel darüber, dass die Sectio caesarea in der talmudischen Zeit auch bereits am lebenden Thiere geübt ward. Von da aber bis zum Kaiserschnitt an der lebenden Frau ist nur noch ein einziger Schritt. Führen wir doch noch heute eine neue Operation zuerst an der Leiche, sodann am lebenden Thier und, wenn sie hier gelungen ist, zuletzt auch am Menschen aus.

Dass man aber den genannten Schritt zur Zeit des Talmud auch wirklich gethan hat, dafür spricht die hohe Ausbildung, deren sich die Chirurgie nicht nur überhaupt bei den Hebräern, sondern namentlich in der talmudischen Periode erfreute.

Schon aus dem Alten Testamente erfahren wir, dass man Wunden[1]) verband[2]), den Eiter ausdrückte[3]) und die Heilung

[1]) 2 Reg. 8, 29. 9, 15. Jerem. 6, 7. 8, 21. Lament. 2, 13. Nah. 3, 19.
[2]) Hiob 5, 18. Psalm 147, 3. Jes. 3, 7. Jerem. 8, 22. 30, 13. 33, 6. 46, 11. Ezech. 34, 4. 16. Hos. 6, 1.
[3]) Jes. 1, 6. Jerem. 30, 13.

derselben durch Oel[1]), durch Salben[2]) oder Balsam[3]) zu beschleunigen suchte. Nach derselben Quelle erweichte man Abscesse durch Kataplasmen[4]) und selbst Caries[5]), Luxationen[6]) und Fracturen[7]) blieben der Behandlung der Aerzte[8]) nicht fern. Ja aus der bekannten Stelle der Schöpfungsurkunde: „Da liess Gott Jahaveh einen tiefen Schlaf auf den Menschen fallen, dass er entschlief und nahm eine seiner Rippen und schloss das Fleisch an ihrer Stelle“[9]) haben Einige sogar den Schluss ziehen wollen, dass der Gebrauch der Narcotica bereits dem Moses bekannt war.

Auf einer noch viel höheren Stufe aber stand die Chirurgie zur Zeit der Abfassung des Talmud. Gab es damals doch nicht nur Bader אומני[10]), die den Aderlass[11]) und das Setzen der Blutegel oder „Wasserwürmer“[12]) besorgten, sondern auch besondere Wundärzte רופא אומן oder אומן[13]), welche die schwierigeren Theile der Chirurgie betrieben. Zu diesem Zwecke führten sie ein Operationsbesteck in dem „Korbe der Aerzte“ bei sich[14]) und narcotisirten die Kranken in schwereren Fällen vermittelst eines „Schlaftrunks“ סמא דשינתא[15]), nachdem sie zuvor eine „Schürze“ angelegt hatten[16]). Wie sehr dieselben aber in ihren Kenntnissen und in ihrer Fertigkeit gefördert sein mussten, geht aus dem nachstehenden Verzeichniss der Operationen hervor, welche sie nach dem Zeugniss des Talmud ausführten: Amputation eines Fusses wegen

[1]) Jes. 1, 6; vgl. Luc. 10, 34. Joseph. bell. jud. I, 33. 5.
[2]) 2 Chron. 16, 14.
[3]) Jerem. 8, 22. 46, 11. 51, 8. 9.
[4]) 2 Reg. 20, 7. Jes. 38, 21; vgl. Plin. hist. nat. XXIII, 63.
[5]) Proverb. 12, 4. 14, 30. Habac. 3, 16.
[6]) Hiob 31, 22.
[7]) Hiob 31, 22. Psalm 10, 15. Ezech. 30, 21. 22. 24.
[8]) Exod. 15, 26. 2 Chron. 16, 12. Hiob 13, 4. Jerem. 8, 22; vgl. Exod. 21, 19.
[9]) Genes. 2, 21.
[10]) Tr. Tanith 21, b.
[11]) Tr. Tanith 21, b. Tr. Baba Bathra 58. Tr. Gittin 70, a. Tr. Sabbath 129, b. Tr. Jebamoth 88. Tr. Joma 84.
[12]) Tr. Abodah Sarah 13, b. Tr. Gittin 69.
[13]) Tr. Sanhedrin 91, b.
[14]) Tr. Kelim 13.
[15]) Tr. Baba Mezia 83, b.
[16]) Tr. Kelim 26.

Caries[1]), wobei später ein Stelzfuss getragen wurde[2]); Anlegung eines künstlichen Afters bei angeborener Atresia ani[3]); Behandlung einer Hernia umbilicalis vermittelst eines „runden Gläschens“ als Pelotte[4]); Reduction und Anlegung eines Schienenverbandes bei Fractura humeri[5]); Einrenkung einer Luxatio mandibulae[6]); Trepanation des Schädels mit glücklichem Erfolg[7]); Plombiren hohler Zähne mit Gold[8]), ja selbst das Einsetzen künstlicher Zähne[9]).

Und die Männer, die solche Operationen vollzogen und nach der oben citirten Stelle des Tractat Oholoth[10]) auch noch die Embryotomie am lebenden Kinde vornahmen, sollten vor der Sectio caesarea an der lebenden Frau zurückgeschreckt oder, was dasselbe besagt, mit dieser Operation nur theoretisch, nicht practisch vertraut gewesen sein? Uns erscheint dies in so hohem Grade unglaublich, dass wir an der Auslegung des joze dophan als eines durch den Kaiserschnitt aus der lebenden Frau extrahirten Kindes auch ferner festhalten und dies um so mehr, als das „Aufschneiden der Schwangeren“, wenn auch nur als rohe Kriegssitte schon in viel früherer Zeit den Juden bekannt war[11]). Dann aber können wir durch unsere Beweisführung auch in Bezug auf die Sectio caesarea nur von Neuem bestätigt finden, was Carl Gutzkow den Rabbi Ben Akiba in seinem Uriel Acosta sagen lässt:

„In uns'rem Talmud kann man Jedes lesen
Und Alles ist schon einmal dagewesen!“

[1]) Tr. Semachoth 4. 28; vgl. Tr. Keritoth 15, b.
[2]) Tr. Sabbath 66, a. b.
[3]) Tr. Sabbath 134, a.
[4]) Tr. Sabbath 66, b.
[5]) Tr. Sabbath 147.
[6]) Tr. Abodah Sarah.
[7]) Tr. Ketuboth 77, b.
[8]) Tr. Sabbath 64, b.
[9]) Tr. Sabbath 64, b. Die interessante Stelle lautet: שן תותבת ושן של זהב רבי מתיר וחכמים אוסרים, „Einen künstlichen Zahn und einen goldenen Zahn gestattet Rabbi, die Gelehrten aber verbieten sie.“
[10]) Tr. Oholoth 62, b.
[11]) 2 Reg. 8, 12. 15, 16. Hos. 14, 1. Amos 1, 13.

XII.

Zur Lehre von der Aetiologie, Pathogenie und Therapie der Chlorose.

Von Dr. Zander in Eschweiler.

„Es giebt in der That kaum einen Punkt auf dem Gesammtgebiete der Therapie, über welchen gegenwärtig so wenig Verschiedenheit der Meinung mehr bestehen dürfte, wie über die eminente Wirksamkeit des Eisens gegen den chloritischen Symptomencomplex.“

Dieses die stolzen, selbstbewussten und Vertrauen erweckenden Worte Immermann's in von Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Artikel Chlorosis, Bd. 13, I. Hälfte, S. 606; vorsichtiger, zumal hinsichtlich der Aetiologie und Pathogenie äussert sich Cohnheim, allgemeine Pathologie Bd. I, S. 390: „Die von Alters bekannte, gerade specifische Heilkraft des Eisens in dieser Krankheit, von dem Hayem neuerdings gezeigt hat, dass unter seinem Einflusse sowohl die Blutkörperchen röther werden, als auch in den höheren Graden der Bleichsucht neue, zuerst kleine und blasse, allmählich aber zu normaler Grösse und Färbung heranwachsende neue Körperchen entstehen, dieses unendlich oft erprobte Vermögen des Eisens legt den Gedanken nahe, dass es an den zur Blutbereitung erforderlichen Stoffen, vornehmlich an Eisen, in der von Bleichsüchtigen resorbirten Nahrung fehle; indess bewiesen ist eine derartige Hypothese bislang ganz und gar nicht. Andererseits hat die anatomische Untersuchung chlorotischer Frauen öfters eine gewisse Enge und Dünnwandigkeit der grösseren Arterien, besonders der Aorta, andere Male mangelhafte Ausbildung der Genitalien nachgewiesen (Virchow); aber gerade von den blutbildenden Organen ist bislang kein Befund aufgedeckt worden, welcher Licht auf die eigenthümliche Veränderung des Blutes in dieser Krankheit würfe.“

Gegenüber den Behauptungen und Ausführungen dieser Heroen in der medicinischen Wissenschaft, deren Ansichten auch die der

meisten Aerzte sind, gehört sicher ein gewisser Grad von persönlichem Muthe und selbstvertrauender Ueberzeugung dazu, Opposition zu machen und eine andere Ansicht über Pathogenie und Therapie der Chlorose aufzustellen und zu vertheidigen. Habe ich doch selbst bis vor etwa 1½ Jahre nach dieser Ansicht gehandelt und im Staatsexamen zur Begründung der Behandlung eines chlorotischen Mädchens das salermitanische Sprüchwort angeführt: Qui nescit martem nescit artem. Das freilich fällt in der That mir nicht ein, bestreiten zu wollen, dass das Wesen der Chlorose vorzugsweise in einer mangelhaften Bildung der rothen Blutkörperchen sowohl in qualitativer als in quantitativer Beziehung besteht und dass durch vermehrte Resorption von Eisen der abnorme Zustand gebessert werden kann; nur das bestreite ich, dass zur Hebung der Bleichsucht das Eisen das alleinige Mittel ist. Auch sind es nicht die Blutkörperchen allein, welche eine abnorme Beschaffenheit zeigen, sondern die Gesammternährung und namentlich die Bildung von Muskelsubstanz ist als eine ungenügende zu betrachten. Dazu macht man auch tagtäglich die Beobachtung, dass der bleichsüchtige Zustand, zumal junger Mädchen, nur so lange gebessert ist, als man den Körper mit Martialien überschwemmt, dass also aus dem übermässigen Vorrathe von Eisen auch ein grösseres Quantum resorbirt und zur Bildung von Hämoglobin verwandt wird, dass aber mit dem Aufhören auch der alte Zustand sich allmählich wieder einstellt. Und wie häufig beobachtet man, dass gerade durch den Gebrauch von Eisenpräparaten die Verdauung und in Folge dessen auch die Assimilation der Albuminate gestört wird? Betrachten wir aber den Eisengehalt des Blutes, so ist derselbe trotz seiner Wichtigkeit und unbestrittenen Unentbehrlichkeit ein so geringer, dass in 100 Theilen trockener Hämoglobinsubstanz nur 0,46 Theile Eisen (siehe Rollet, die Physiologie des Blutes, in Hermann's Physiologie Bd. IV, I. Theil, S. 43) enthalten sind. In der Muttermilch und auch in der Kuhmilch ist sogar mehr Eisen enthalten, als der junge Weltbürger zur Fristung eines gedeihlichen und kräftig zunehmenden Lebens bedarf. Aeschert man zum wenigsten 50 Grm. Excremente eines gesunden Säuglings ein und behandelt die Asche mit Salzsäure, so gelingt der Nachweis von Eisen durch Rhodankalium und gelbes Blutlaugensalz leicht und deutlich, freilich nur in Spuren. Sehr wahrscheinlich findet sich auch im

Urine derselben Eisen als Stoffwechselproduct, wovon ich mich jedoch nicht überzeugt habe, weil ich die hinreichende Quantität, etwa 200 Ccm., zur chemischen Analyse nicht erlangen konnte. Wir sehen also, dass die zum Leben nöthige Quantität Eisen eine äusserst geringe ist. Betrachtet man nun die im Handbuche von König (die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel S. 589 mitgetheilte Tabelle X, Mittlere procentische Zusammensetzung der Asche der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel), so überzeugt man sich, dass Eisen in allen in bedeutender Quantität enthalten ist und ausserdem enthält jedes Trinkwasser ebenfalls nicht unbedeutende Mengen Eisen. Ich habe dasselbe von vielleicht mehr als 300 Brunnen (Correspondenzblatt des niederrheinischen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege 1878) untersucht und in allen Eisen in mehr oder minder grosser Quantität gefunden. Sollen nun die Bleichsüchtigen in der That nur dadurch bleichsüchtig geworden sein, dass sie in ihrer Nahrung zu wenig Eisen erhalten, nun, so musste die chemische Untersuchung der Excremente und des Urins von Bleichsüchtigen, vorzugsweise der ersteren, darüber vollständigen und endgültigen Aufschluss geben. Zu diesem Zwecke habe ich nun, diese Theile von vielen Bleichsüchtigen, so wie sie vor und nach seit länger als einem Jahre zur Behandlung kamen und ehe ihnen etwas verordnet war, einer chemischen Untersuchung unterworfen. Von den Excrementen genügten schon 30 Grm., die auf der Berzelius'schen Lampe leicht in Zeit von einer Stunde eingeäschert werden konnten und war in der mit Salzsäure behandelten Asche qualitativ ein bedeutender Gehalt von Eisen nachzuweisen. Mehr Schwierigkeit macht die Untersuchung des Urins, nicht allein dadurch, dass man hier grössere Quantitäten, zum wenigsten 500 Ccm., während bei Gesunden schon 100 Ccm. genügen, zum Abdampfen bringen muss, sondern auch der Einäscherungsprozess ist mit manchen Schwierigkeiten verbunden (siehe Vogel und Neubauer, Anleitung zur Untersuchung des Harns). Auch hier lässt sich Eisen nach der angegebenen Methode, oft jedoch nur in Spuren nachweisen, mithin ein deutlicher Beweis, dass es als Product des Stoffwechsels ausgeschieden wird. Wenn wir nun sehen, dass einerseits bei der Chlorose der Eisengehalt bedeutend, in extremen Fällen bis zu $\frac{1}{3}$ des Gesammtbetrages (siehe Rollet, l. c.) gesunken ist und doch noch Eisen im Urine als Stoffwechsel-

product nachgewiesen werden kann, dass dagegen andererseits in den Excrementen Bleichsüchtiger noch Eisen in erheblicher Menge vorhanden ist, so ist gewiss der Schluss gerechtfertigt, dass nur die Resorption des Eisens Schiffbruch gelitten hat und dass diese nur in Folge der mangelhaften Bildung des zweiten Factors der Verdauung, der natürlichen Verdauungssäfte, des Pepsins und der Salzsäure, vorzugsweise der Salzsäure als derjenigen Substanz, die geeignet ist, das Eisen in Lösung zur Resorption zu bringen, eine beschränkte und ungenügende ist. Hat doch auch schon Manassein (cf. dieses Archiv Bd. 55. 1872.) durch Versuche an Thieren festgestellt, dass die Salzsäurebildung durch fieberhafte und durch anämische Zustände wesentlich beeinträchtigt werde. Das Eisen ist es aber nicht allein, sondern auch die Resorption der Albuminate ist eine ungenügende und hier mag wohl eher ein Mangel derselben in den genossenen Nahrungsmitteln vorhanden sein. Mit Berücksichtigung dieser Verhältnisse ist uns der Weg, den die Therapie einzuschlagen hat, bezeichnet. Unser Hauptaugenmerk wird eben darauf zu richten sein, nicht allein alle schwächenden Einflüsse, seien sie nun psychischer oder materieller Natur ausfindig zu machen und zu beseitigen, sondern auch festzustellen durch welche Ursachen es direct bedingt ist, dass nicht die hinreichende Menge von Salzsäure im Magen gebildet wird. In einer Arbeit über Rachitis (siehe dieses Archiv 1881, Bd. 83, Heft II, S. 377) habe ich nachgewiesen, dass diese durch eine fehlerhafte Zusammensetzung der Aschenbestandtheile der Milch bedingt ist; ich glaube, auch hier bei der Behandlung der Bleichsucht handeln wir vorsichtig, wenn wir die Nahrungsmittel in Bezug auf ihre Aschenbestandtheile, d. h. auf den Gehalt an Kali und Natron, und auf den an Phosphorsäure und Chlor einer genauen Würdigung unterwerfen. Immerhin aber vermögen wir, vorausgesetzt, dass die Nahrung nicht eine zu fehlerhafte ist, hier den Hebel anzusetzen, um die gestörte Verdauung und die mangelhafte Resorption des Eisens und der Albuminate aus dem Circulus vitiosus herauszubringen und zu verbessern, und zwar dadurch, dass wir dem Magen das geben, was ihm fehlt und was er selbst nicht in hinreichender Quantität zu produciren vermag, d. i. die Salzsäure. Von dieser Ansicht geleitet, habe ich nun schon seit längerer Zeit alle Bleichsüchtige, die mir sowohl in der Privat- als besonders in der Armenpraxis vorkamen, deren specielle Mit-

theilung aber eine sehr langweilige sein würde, mit Salzsäure behandelt und ich darf kühn behaupten, dass ich mit derselben bessere, zuverlässigere und dauerhaftere Resultate erzielt habe, als es früher mit der Verordnung von Eisenpräparaten der Fall war. Den Patienten, die in ihrem dunkeln Drange, möchte ich sagen, so gern zum Essig und zu pikanten Sachen greifen, um die Thätigkeit des Magens anzuregen, kommt man mit der Salzsäure sehr willkommen, und sie nehmen sie gerne, ja manchmal zu gerne und zu viel. Sie spüren auch bald die gute Wirkung: Das Gefühl der Völle, der Schwere und der Empfindlichkeit in der Magengegend verliert sich, damit hebt sich der Appetit und fast zusehends ändert sich im Laufe einiger Wochen die Farbe der Haut und der Schleimhäute. Nach den Principien von Mali (s. Hermann, Physiologie, Artikel Verdauung) gebe ich die Salzsäure zu 2,0—4,0 Grm. auf 200,0 Grm. Wasser $^1/_4$ Stunde nach dem Essen 1—2 Esslöffel voll, indem ich supponire, dass in dem Mageninhalte die Salzsäure noch weiter verdünnt werde. Nur in einigen Fällen von hochgradiger Bleichsucht habe ich noch Pepsin, 0,25 Grm. pro dosi ebenfalls 4mal täglich zur selben Zeit zu nehmen verordnet. In den meisten Fällen habe ich mit Absicht die Patienten bei ihrer gewohnten Beschäftigung und Lebensweise gelassen, nur wo zu abnorme Verhältnisse vorlagen, bestand ich auf Aenderung derselben, warnte aber stets vor Uebermüdung und dem Genusse von Essig und picanten Sachen. Dass auch hier Recidive vorkommen, kann ich nicht bestreiten und vorzugsweise sind es Säfteverluste, so namentlich der Eintritt der Periode, die dieses bewerkstelligen. Durch vorsichtiges, ruhiges Verhalten und durch den Gebrauch der Salzsäure werden diese üblen Folgezustände leicht wieder gehoben. Ueberhaupt wird der Werth der Salzsäure als Medicament noch viel zu sehr unterschätzt und verkannt. Ist sie doch neben Pepsin das Hauptingredienz der natürlichen Magenverdauung, bewirkt nicht allein die Resorptionsfähigkeit des Eisens, sondern auch der Albuminate, ja, ist sie in hinreichender Quantität vorhanden, so wird sie manche schwer verdauliche und weniger nahrhafte Speisen doch so viel als möglich ausbeuten und für den Organismus nutzbar machen. Kann man dieses auch vom Gebrauche des Eisens behaupten? Mit Nichten, jeder weiss, dass von Salzen vorzugsweise die Metallsalze die Verdauung gewaltig stören und doch sollen

die Eisensalze (Bland'sche Pillen) in grossen Dosen gereicht werden. Zum Gebrauche von Eisensalzen würde ich mich bei meinen jetzigen Kenntnissen und Erfahrungen nur dann entschliessen, wenn mich die chemische Untersuchung der Excremente dahin belehrt hätte, dass kein Eisen darin vorhanden wäre. Statt zum Eisen würde ich aber noch lieber neben dem Gebrauche von Salzsäure zu solchen Nahrungsmitteln greifen, die viel Eisen enthalten, also solcher animalischer Natur. Eine Therapie dieser Art muss aber auch in Bleichsuchtsfällen, die auf Enge und Dünnwandigkeit der Gefässe beruht, von günstigem Einfluss sein, eben weil sie auf physiologischen Grundsätzen beruht und das schlechtere Quantum durch ein besseres Quale zu ersetzen geeignet ist.

Wünschenswerth wäre es den Stoffwechsel des Eisens noch weiter und zuverlässiger zu verfolgen, etwa wie es Rubner (Zeitschrift für Biologie Bd. 15, Seite 115) mit verschiedenen Nahrungsmitteln gethan hat, doch muss ich dieses besser situirten Herren Collegen, etwa solchen, die einer Klinik vorstehen, überlassen.

XIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Bemerkungen zu dem Aufsatze von Baumgarten: Ueber Lupus und Tuberculose, besonders der Conjunctiva.

(Dieses Archiv Bd. 82.)

Von Prof. Carl Weigert (Leipzig).

Zu dem in der Ueberschrift erwähnten Aufsatze erlaube ich mir zwei kurze Bemerkungen:

Erstens eine historische. Baumgarten sagt in einer Anmerkung S. 417: Dass die Kerne in nekrotischen Geweben noch vor dem Schwinden der Zellcontouren undeutlich etc. werden, haben schon frühere Untersucher erwähnt etc. etc. Er erwähnt dabei einer eignen Arbeit aus dem Jahre 1877. Ich möchte bemerken, dass ich schon 1874 und 1875 in meiner Arbeit „Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken“ diese Verhältnisse für Gewebselemente ausführlich geschildert habe, mit ganz ausdrücklichem Hinweis auf die Beziehungen zum Zelltod, zur Gerinnung etc. Dass auch andere Forscher, aber ohne diese Beziehungen zu erwähnen, kernlose Schollen gesehen haben, ist von mir selbst hervorgehoben worden. Der Irrthum Baumgarten's über die Zeit meiner Beobachtungen ist wohl dadurch entstanden, dass er diese erst nach dem Zeitpunkte beurtheilte, in welchem der Name für die von mir (namentlich auch in diesem Archiv Bd. 70 und 72) geschilderten Vorgänge durch Prof. Cohnheim geschaffen wurde.

Zweitens sagt Baumgarten S. 419 Anm. 1 „... Es giebt gewisse (septische) Eiterungen, bei denen in der That die Eiterkörperchen ihre Kerne einbüssen, ohne dass aus ihnen eine feste fibrinähnliche Masse wird.“ Dies spricht durchaus nicht gegen meine Anschauungen. Ich habe wiederholt darauf hingewiesen, dass bei gewissen Fäulnissprozessen (und um solche handelt es sich doch da wohl) die Zellen (auch der Gewebe) ihre Kerne einbüssen, ohne dass Gerinnung erfolgt, und habe aus diesem Grunde davor gewarnt, ohne Weiteres aus dem Kernschwund einen Schluss auf die Gerinnung der betreffenden Zellen machen zu wollen (vgl. u. a. dieses Archiv Bd. 79. S. 94 ff., S. 97).

2.

Ueber einen Fall von links verlaufender Vena cava superior, muthmaasslich bedingt durch frühzeitige Synostose der Sutura mastoidea dextra.

Von Prof. Carl Weigert (Leipzig).

Im 81. Bande dieses Archivs (S. 458) ist von Wenzel Gruber ein Fall von links verlaufender Vena cava superior veröffentlicht worden, der der „dritte seit 167 Jahren bekannte“ (eigentlich wohl der zweite, da der erste Fall sehr ungenügend beschrieben war) ist. Ich erlaube mir in Folgendem den vierten derartigen Fall zu veröffentlichen, der, abgesehen von der Seltenheit dieser Affection, noch dadurch interessant sein dürfte, weil er einen Einblick in die Genese dieser sonderbaren Missbildung zu gewähren scheint, und zwar nach einer Richtung hin, welche bei den bisher bekannten Fällen nicht berücksichtigt worden ist. Andererseits dürfte es wohl dabei nichts verschlagen, dass der Verlauf einiger untergeordneter Venenäste nicht verfolgt werden konnte; es musste eben in erster Linie dem klinischen Interesse dieses Falles (Pseudoleukämie) Rechnung getragen werden.

Es handelte sich um einen 26jährigen kräftig gebauten Mann, bei dem sich beträchtliche Lymphome in der linken Hals- und Achselgegend, in der rechten Leistengegend etc. fanden, ferner eine sehr beträchtliche Milzanschwellung mit reichlich eingelagerten, zum Theil coagulationsnekrotisch untergegangenen Knoten, Lymphomknoten im Knochenmark, der linken Nebenniere, Thrombosen in Venen der unteren Extremitäten, Embolien mit Infarctbildungen in der Lunge, eine frische Endocarditis mitralis und von Missbildungen (mit Ausnahme der gleich noch näher zu beschreibenden) ein Meckel'sches Dünndarmdivertikel. — Bei diesem Manne springt nach Eröffnung des Herzbeutels ein grosser Venenstamm in die Augen, der vor den übrigen Gefässen an der Vorderseite des Herzens herabsteigt.

Diese grosse Vene setzt sich, noch bevor sie in den Herzbeutel eintritt, aus 3 grossen Stämmen zusammen; der grösste von diesen 3 Stämmen ist die unmittelbare Fortsetzung der Vena jug. sin., so dass der grosse Venenstamm innerhalb des Herzbeutels durchaus in der Flucht dieser Vene liegt. Am Eingange des Thorax hat die Vene einen Umfang von 2,2 Cm., sie nimmt nun eine von rechts herkommende grosse Vene auf, die einen Umfang von 1,7 Cm. hat und der Anonyma dextra entspricht. 2 Cm. nach abwärts tritt von links her noch eine Vene von 2 Cm. Umfang an den Hauptstamm heran, welch' letzterer nunmehr bereits einen Umfang von 3,5 Cm. erreicht hat. — Diese von links herkommende Vene hat an ihrer Einmündungsstelle 2 Klappen, sie entspricht der Vena subclavia sin. [Es muss bemerkt werden, dass gerade um die Vena jug. int. sin. herum, bis zur Vena subclav. herab, ein ganz colossales Paquet geschwollener Lymphdrüsen sich findet, welches auch die Carotis sin. von der Jug. int. sin. abdrängt.]

Was den Verlauf des grossen Venenstammes anbetrifft, der die Fortsetzung der Vena jug. int. sin. darstellt, so liegt dieser Venenstamm vor allen übrigen grossen Gefässen und zwar speciell vor der Art. subclav. sin. Die Vena subclav. sin. tritt erst in der Höhe des Aortenbogens an den Hauptstamm heran, welcher ausser den genannten grossen Venen an seiner Hinterfläche noch an der Vorderfläche je zwei kleinere Aestchen aufnimmt. Von den übrigen grossen Venen sei bemerkt, dass die Vena jug. int. dextr., sowie eine Vena cava sup. dextra vollkommen fehlt, während die Vena azygos dextra und die Vena jug. externa dextra als ein grosses Gefäss vorhanden ist.

Unterhalb der Einmündungsstelle der Vena subclav. sin. tritt nun jener grosse Venenstamm in den Herzbeutel ein, wobei er vor der Art. pulmonalis und zwar links vor ihrem Anfangstheile, dann auf den linken Pulmonalvenen, an der linken Wand der Auricula sin. sich haltend, zum Sulcus atrioventricularis herantritt, der den rechten Rand der grossen Vene bis zu ihrer Einmündung in das Herz bildet. — Da, wo der Venenstamm den oberen Rand der Auricula sin. erreicht, treten in seiner Wand rothe Muskelfasern auf. Die Vene mündet dann in den rechten Vorhof ein, und zwar in der Weise, dass sie sich nach hinten und etwas nach rechts um den linken Vorhof herumschlägt. Die Einmündungsstelle in den Vorhof ist derartig, dass dieselbe unmittelbar benachbart, resp. etwas links von der Stelle sich findet, wo der linke Rand der Einmündung der Vena cava inf. ist. Die dem Herzen zugekehrte (rechte) Hälfte der Vene setzt sich dabei unmittelbar in die Flucht des linken Zipfels der Valvula tricuspidalis fort. Bei ihrem Verlaufe längs des Sulcus coronar. cordis bedeckt sie die ganze rechte Hälfte der Vorderwand des linken Vorhofes, und ist, namentlich vorn, überall mit deutlich rothen Muskelfasern versehen. Der Umfang der Vene unmittelbar vor ihrer Einmündung beträgt fast 7 Cm.

Alle diejenigen Herzvenen, welche sich sonst in den Sinus coron. ergiessen, münden hier in denjenigen Theil der Vena cava sup. sin., der längs des Sulcus atrioventric. verläuft. Zunächst findet sich eine grosse Vena coron. magna, die mit einem 2 Cm. langen Querstücke unterhalb der Auricula sin. herumläuft und in den rechten Rand der Vena cava sup. sin. mündet, dann ist eine Vena posterior ventr. sin. vorhanden und eine etwas kleinere Vena cordis media, die ebenfalls an den rechten Rand der Vena cava sup. sin. herantreten. An den linken Rand tritt eine Anzahl ganz feiner Venenästchen vom linken Theile des Atrium sin. an den Hauptstamm direct heran. In den Vorhof selbst ergiesst sich ausserdem noch eine Anzahl Venen, die nicht mit dem Hauptstamm in Verbindung treten, namentlich ist hier eine grosse Vena cordis Galeni zu bemerken.

Die Einmündungsstelle der Vena cava sup. ist klappenlos. Die Fossa ovalis ist klein (0,6 Cm. im Durchmesser). Das For. ovale geschlossen. Das rechte Herzohr sehr weit. An den übrigen Theilen des Herzens, sowie an der Vena cava inf. und den Arterien sind keine besonderen Bildungsanomalien zu constatiren.

Maasse des Herzens: Dicke des linken Ventrikels in der Mitte 1,2 Cm. Höhe 9,5 Cm. Dicke des Conus dexter 0,4 Cm. Umfang des Anfangstheiles der Pulmonalis 7,0 Cm. Umfang der Aorta descendens 4,5 Cm. —

Bemerkenswerthe Anomalien finden sich jedoch auch in der Schädelhöhle vor. Während der Sin. transvers. sin. sehr weit ist und mit einer sehr weiten Oeffnung

in die Vena jug. interna sin. einmündet, ist der Sin. transv. dexter bedeutend kleiner; seine Mündung nach aussen gerade noch für eine dicke Sonde durchgängig. Die Verbindung dieser Stelle mit dem Gebiete der Vena jug. ext. dextra konnte, da die Leiche noch geschont werden musste, nicht weiter verfolgt werden. Hingegen gelang es nachträglich noch den Schädel zu bekommen, nach dessen Maceration sich Folgendes ergab:

Die Schädelbasis ist von innen betrachtet nicht ganz symmetrisch. Die Mittellinie weicht ein wenig nach links ab. Die mittlere und vordere Schädelgrube rechts etwas flacher, als die der linken Seite. Die hintere rechte Schädelgrube hingegen schmäler als die linke. Der Sulcus sagit. setzt sich in den linken Schenkel des Sulcus transversus fort; der rechte Sulcus transvers. ist flacher und schmäler (0,7 : 1,1) als der linke; vor allem aber fällt auf, dass die Naht zwischen dem Seitentheil der Hinterhauptschuppe und dem Processus mastoides nur in ihrem obersten Theile 1,5 Cm. weit rechts existirt, während der untere Theil derselben vollkommen fehlt, im Gegensatz zu der linksseitigen entsprechenden Naht, die wohl ausgebildet vorhanden ist. In dem Winkel zwischen Scheitelbein, Hinterhauptsschuppe und Warzentheil des Schläfenbeins sind beiderseits einige kleine Zwischenknochen vorhanden. Vom Sulcus transversus dexter geht im oberen Theile vom hinteren Rande aus ein 3 Mm. weites Foramen mastoideum nach hinten und aussen, im unteren Theile ein für eine dicke Sonde durchgängiger Canalis condyloideus gerade nach hinten. Das Foramen jugulare rechts ist durch eine Knochenspange in zwei Theile getheilt, von welchen der hintere (für die Vene bestimmte) ein wenig grösser als der vordere, von den Nerven eingenommene, ist. Links fehlt diese Knochenspange ebenso wie ein grösseres Foramen mastoideum und ein Canalis condyloideus. Zieht man von dem gemeinsamen Foramen jug. dextr. einen dem vorderen Theil rechts entsprechenden (für den Nerven bestimmten) Abschnitt ab, so ist der hintere venöse Theil rechts der Schätzung nach etwa ein Drittel so gross, als der venöse Theil links sein würde.

Bei Betrachtung des Schädels von aussen zeigt sich eine erhebliche Asymmetrie in der Verbindungslinie der beiden Processus mastoides. Während die mediale Fläche des linken Processus mastoides von der Verbindungsstelle der Crista occipitalis mit dem Hinterhauptsloche, die genau median liegt, 5,6 Cm. entfernt ist, beträgt die entsprechende Entfernung rechts nur 4,7 Cm. Diese Verkleinerung der Entfernung kommt aber durchaus auf die Distanz zwischen Proc. mastoides und Linea semicircularis inferior, indem die unteren Enden beider Linese semicirculares beiderseits 3,8 Cm. von der Mittellinie entfernt sind, so dass demnach die Entfernung zwischen Medianfläche des Proc. mastoides und unterem Theile der Linea semicircularis inferior rechts 0,9, links 1,8 Cm. misst. Auch von aussen sieht man, dass rechts die Sutura mastoidea grösstentheils fehlt, an der Aussenfläche bemerkt man im Gegensatz zur Innenfläche sogar nur eine eingezackte tiefe Rinne, welche vom Aussenrande des Foramen styloideum her 1,5 Cm. nach oben reicht, und vielleicht als Rest der Sutur anzusehen ist. Im Foramen jugulare selbst ist keine Spur einer Naht zu entdecken. Ebenso ist auch der Processus jugularis rechts ohne Naht mit den benachbarten Knochentheilen verbunden. An den übrigen Theilen des Schädels ist eine Abweichung nicht zu bemerken.

Es handelt sich also um eine Missbildung, bei welcher die Vena cava sup. links und zwar vor dem Herzen herabsteigt, wobei ihr unteres Ende dem Sinus coronarius entspricht, ferner um ein Fehlen der Vena jug. int. dextra, eine Aplasie des Sin. transversus dexter, eine Synostose des rechten Seitentheils des Os occipitis und der Pars mastoidea des rechten Schläfenbeins, mit Aplasie der in der Umgebung dieser Synostose gelegenen Knochentheile.

Es muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass das Fehlen der Vena jugularis interna dextra in keiner Beziehung zu der Pseudoleukämie stehen kann, da gerade an der rechten Halsseite keine geschwollenen Lymphdrüsen vorhanden waren.

Die Erklärung für das Zustandekommen einer Vena cava sup. sin. an Stelle der dextra ist schon von Halbertsma gegeben. Sie findet sich namentlich sehr klar auseinandergesetzt bei Krause (Henle's Anatomie, „Varietäten der Venen". Vgl. auch Kölliker's Entwickelungsgeschichte S. 928 ff.). Es handelt sich kurz gefasst um Folgendes: Ursprünglich bestehen 2 grössere Venenstämme für die obere Körperabtheilung, ein rechter und ein linker, die sich durch ein Verbindungsstück (Vena jugularis transversa) mit einander in Communication setzen. Von diesen beiden Stämmen, deren oberer Theil zu den Venae jugulares externae wird, persistirt nach dem 4. Embryonalmonate für gewöhnlich nur der rechte Venenstamm (Vena jugularis primitiva und Ductus Cuvieri dexter) vollständig, und bildet die Jugul. ext. dextra, die V. anonyma dextra und die gewöhnliche Vena cava sup., ferner bleibt das Verbindungsstück erhalten und wird zur Vena anonyma sin.; von dem linken Venenstamme erhält sich (ausser der Vena jugul. externa sinistra) nur der dem Herzen unmittelbar anliegende Theil der Vene, d. h. der Sin. coronarius, während der Theil zwischen dem Sin. coron. und den Venae jugulares entweder ganz untergeht, oder ausnahmsweise als unbedeutender Venenast fortbesteht. Die Venae jugulares internae sind erst secundäre Bildungen, im Gegensatz zu den schon erwähnten externae. Bei einer Missbildung der vorliegenden Art geht aber umgekehrt der rechte Venentheil, der sonst zur Vena cava sup. wird, unter, während der linke in seiner ganzen Länge bestehen bleibt. Das Verbindungsstück zwischen den beiderseitigen Venenanlagen ist ebenfalls ausgebildet, stellt aber nicht die Vena anonyma sin., sondern die Vena anonyma dextra dar. —

Es ist nach diesen kurzen Auseinandersetzungen wohl verständlich, dass das unterste Ende der Vena cava sup. sin. an der Stelle des Sin. coron. verlaufen muss. —

In unserem Falle sind noch einige andere Missbildungen bemerkenswerth, die in den früheren Fällen nicht mit erwähnt sind, die mir aber gerade für die Erklärung des Zustandekommens dieser anscheinend so willkürlichen Umkehrung normaler Verhältnisse bemerkenswerth erscheinen, ich meine die Aplasie der Gegend des Sinus transversus dexter bei Synostose[1]) der Sutura mastoidea und das Fehlen der Vena jug. int. dextra. Man wird ja keinesfalls annehmen können, dass diese

[1]) oder genauer ausgedrückt: frühzeitiger Verschmelzung der Anlagen des rechten Seitentheils vom Hinterhauptsbein und des Warzentheils vom Schläfenbein.

letzterwähnten Missbildungen die Folge einer abnormen Persistenz des linken Ductus Cuvieri sind, während es mir sehr wahrscheinlich erscheint, dass der Mittelpunkt des ganzen Prozesses in der Synostose der Sutura mastoidea liegt.

Dass diese Synostose schon in früher Zeit entstanden ist, geht aus der beträchtlichen Aplasie des Schädels hervor, die in der Umgebung der ursprünglichen Nathstelle eingetreten ist. Es steht nun gewiss nichts im Wege anzunehmen, dass schon vor dem 3. oder 4. Monat des Embryonallebens (so lange bestehen die beiden Ductus Cuvieri beim Menschen) eine Verschmelzung der beiden benachbarten Knochenanlagen eintrat, durch welche eben ein mangelhaftes Wachsthum an der Stelle, wo sonst die Naht liegt, bedingt wurde. Bei dieser mangelhaften Ausbildung dieser Schädelpartie wurde vor allem auch das Foramen jugulare und der Sulcus und Sinus transversus dexter mit betroffen, die unmittelbar der Sutura mastoidea benachbart liegen, resp. sogar von ihr schief durchsetzt werden. Die Folge davon war dann weiter, dass das Blut nur in ungenügender Menge durch das Foramen jugulare dextrum blosdurchtreten konnte und seinen Hauptweg aus dem Schädel durch den linken Sinus transversus und das linke Foramen jugulare zu nehmen gezwungen war.

Auch der Sulcus longitudinalis sup. setzt sich hier nicht, wie gewöhnlich, in den rechten, sondern in den linken Sulcus transversus fort. Da nun die Vena jugularis interna ein secundäres Gebilde ist, so ist es ferner verständlich, dass es hier auf der rechten Seite gar nicht zur Bildung einer solchen kam, da wohl die Vena jug. primitiva (die spätere Jugularis externa) zur Abführung dieser verhältnissmässig geringen Blutmasse genügte[2]).

Eine weitere Folge der mangelhaften Entwickelung des Sinus transvers. dexter und der übermässigen des S. sinister war nun die, dass der linke Ductus Cuvieri verhältnissmässig viel mehr Blut bekam, als der rechte, während normal die Verhältnisse wohl umgekehrt gedacht werden müssen, und dass demnach der linke Ductus Cuvieri nicht nur persistirte, sondern auch für die Fortschaffung des Blutes vollkommen ausreichte, so dass der rechte der Obliteration anheim fiel.

Es sei nur besonders noch darauf aufmerksam gemacht, dass eine solche Synostose der Sutura mastoidea eine Missbildung der vorliegenden Art nur dann bewirken kann, wenn dieselbe vor dem 3. Embryonalmonat erfolgt.

[2]) Auf welche Weise die Communication vom For. jugulare mit den Aesten der Vena jug. externa erfolgte, konnte allerdings in unserem Falle nicht untersucht werden, aber gerade an dieser Stelle bestehen ja durch die Venae faciales auch unter normalen Verhältnissen genügende Anastomosen zwischen den Gebieten der Vena jug. ext. et int.; ausserdem gingen durch ein grosses For. mastoideum und einen weiten Canalis condyloideus Verbindungswege vom Sinus transvers. dexter zur Schädeloberfläche.

3.

Ueber ein Mikrotom.

Von Prof. R. Thoma,
erstem Assistenten am pathologischen Institute in Heidelberg.

Es kann nicht Aufgabe dieser kleinen Mittheilung sein, die grosse Zahl der bereits veröffentlichten Mikrotome einer genaueren Betrachtung zu unterwerfen, und noch weniger wird man hier eine kritische Beurtheilung derselben erwarten dürfen. Vielmehr haben diese Zeilen nur den Zweck, eine neue Construction, welche meiner Ansicht nach als ein wesentlicher Fortschritt betrachtet werden darf, zur allgemeineren Kenntniss zu bringen.

Das hier zu beschreibende Instrument gehört zu der Klasse der Schlittenmikrotome, wie sie durch Rivet, Brandt, Leiser, Long, Spengel und Andere in verschiedenen Formen und Grössen gebaut wurden. Seine Leistungen dürften wohl in einfachster und genauester Weise klar gelegt werden können durch eine Besprechung der äussersten Grenzen der Schnittdicke, welche es zu erreichen gestattet. Die Schnittdicke ist selbstverständlich vielfach abhängig von der Consistenz und der Structur des zu schneidenden Objectes, ausserdem aber noch von der Oberflächenausdehnung der Schnitte. In den bei Weitem meisten Fällen handelt es sich dabei um künstlich erhärtete Gewebstheile. Bei einigermaassen guter Härtung der Objecte gelangt man nun, wenn letztere ihrer Structur und Beschaffenheit nach überhaupt eine solche Feinheit des Schnittes zulassen, mit Hülfe des in Rede stehenden Mikrotomes zu der Herstellung von Schnitten, deren eine Oberfläche 3 bis 4 □Cm. und deren Dicke 0,015 Mm. beträgt. Begnügt man sich mit Schnitten von 2—3 □Cm. Oberfläche, so kann die Schnittdicke auf 0,010 Mm. ermässigt werden. Vielfach jedoch gelingt es kleinere, gut gehärtete Objecte zu schneiden auf eine Dicke von 0,007 Mm. bei einer Flächenausdehnung von etwa 1 □Cm. Ausnahmsweise sogar erreicht man Schnittdicken von 0,005 Mm. Diese Angaben beziehen sich sämmtlich auf lückenlose Serienschnitte, denn selbstverständlich hat man nur bei solchen die Gewissheit thatsächlich die Schnittdicke zu erreichen, welche der Nonius oder die Millimeterschraube des Mikrotoms anzeigt.

Bei der Construction des Instrumentes ging ich nach vielfachen Ueberlegungen, wie bereits erwähnt, aus von den gebräuchlichen Schlittenmikrotomen. Die Grösse und Feinheit der Schnitte ist jedoch bei diesen Instrumenten beschränkt durch die geringe Länge der Messerschneide, und dieser wieder durch die geringe Länge der Schlittenbahn. Ich liess demnach ein grösseres Instrument dieser Art anfertigen, an welchem ich unter Beihülfe des Mechanikers R. Jung in Heidelberg verschiedenartige kleinere Verbesserungen bezüglich der Neigungen der Bahnen, der Form und Grösse der Schlitten und des Messers und andere mehr anbrachte. Das Ergebniss war befriedigend, allein es genügte doch meinen Anforderungen nicht vollkommen und zugleich stellte es sich heraus, dass die Schwierigkeiten der Herstellung und damit der Preis des Instrumentes über das gewöhnliche Maass hinausgingen. Dies bot die Veranlassung zu einer principiellen Reform.

Zunächst suchte ich die Frage zu lösen, mit wieviel Punkten wenigstens ein solcher, zwischen zwei, unter beliebigem Winkel gegen einander geneigten Ebenen gleitender Schlitten die Bahn berühren müsse, um in seiner Lage vollständig bestimmt zu sein. Es ergab sich, dass fünf Punkte genügen. Liegen noch weitere Punkte des Schlittens geometrisch genau in der Bahn, welche ihrerseits gleichfalls durch zwei geometrische Ebenen gebildet ist, so kann dies weiter keine Störung herbeiführen, und unter Umständen sogar die Stabilität des Apparates erhöhen. Nun ist es practisch unmöglich geometrisch genaue Ebenen herzustellen, und Ebenen, die wenigstens sehr annähernd diese Bedingung erfüllen, werden bei einiger Grösse ausserordentlich theuer. Es ist jedoch an sich nicht nothwendig, dass die Bahn aus geometrisch genauen Ebenen gebildet werden, wenn nur der Schlitten überall sich vollständig sicher bewegen kann. Die Oberfläche des Schnittes, welchen das Messer liefert, ist in gewissem Sinne eine Abbildung der Form der Bahn des Messerschlittens. Wäre die Bahn gekrümmt, so würde, wenn man einzelne Specialfälle unberücksichtigt lässt, nothwendiger Weise auch die Schnittfläche gekrümmt sein müssen. Es genügt jedoch, wenn die Schnittfläche soweit genau eine geometrische Ebene darstellt, dass man die Abweichung der Schnittfläche von einer solchen Ebene mit den gewöhnlichen Hülfsmitteln nicht nachweisen kann.

In diesem Sinne erscheint es ausreichend, die Bahn aus annähernd ebenen Flächen herzustellen. Und die Herstellung dieser ist bereits schwierig und kostbar genug, um die volle Kunst des Mechanikers herauszufordern und vorzügliche Werkzeugsmaschinen zu ihrer Herstellung nothwendig zu machen. Auf solchen nicht absolut ebenen Flächen gleitet jedoch ein mit annähernd oder vollständig ebenen Flächen versehener Schlitten fast immer mit grossen Hindernissen und steht gewöhnlich an keiner Stelle absolut fest. Darin liegt der Grund, warum sehr grosse Schlittenmikrotome bisher selten gebaut wurden, wohl aber kleinere, bei denen diese Fehler weniger hervortreten, und auch überhaupt von geringerer Bedeutung sind, weil man an solche kleineren Instrumente geringere Anforderungen geltend machte. Der Schlitten steht jedoch sofort an allen Punkten einer gekrümmten Bahn vollständig fest, und gleitet mit aller Sicherheit sowie man die Berührung zwischen den beiden Flächen der Bahn und dem Schlitten auf 5 Punkte reducirt. Durch diese 5 Punkte kann man unter allen Umständen zwei geometrische Ebenen legen, welche sich unter beliebigem Winkel schneiden, also auch zwei geometrische Ebenen, welche sich in dem von der Bahnfläche verlangten Winkel schneiden. Und letzterer darf sich sogar von Stelle zu Stelle ändern, so lange nur die eine Bedingung erfüllt ist, dass der Schlitten sich nicht mit mehr als fünf Punkten an die Bahn anlegt.

Die Stellung der 5 Punkte zu einander ist in der bisherigen Entwicklung willkürlich geblieben. Allein nunmehr verlangt die Stabilität des Instrumentes, dass diese 5 Punkte so gewählt werden, dass auch der Schwerpunkt des Schlittens einschliesslich aller ihm anhängenden Theile (Messer oder Object) unterstützt sei, und zwar in genügender Weise, um auch durch seitliche Anstösse und durch die mechanische Rückwirkung der Schnittführung nicht zum Wanken gebracht zu werden. Die Lösung dieses Problems ist einfach auf Grund der geometrischen Reflexionen, welche zu dem Resultate führten, dass 5 Punkte zur Fixirung des Schlittens ge-

nügen. Es soll jedoch an dieser Stelle von einer ausführlicheren Mittheilung der resultirenden Constructionen Umgang genommen werden, da dieselbe weitläufig und ohne genauere Zeichnungen wohl auch unverständlich wäre. Die hier mitgetheilten Principien der Construction dürften genügen, um die Vollkommenheit der Leistungen zu erklären.

Ich kann nicht umhin an dieser Stelle der Thatsache zu gedenken, dass nach Vollendung der Construction dieses Mikrotoms noch ein anderes bekannt wurde, welches nach ähnlichen Principien gebaut ist. Es ist dies das Mikrotom von Fletcher in Boston [1]). Der Schlitten, in welchen die Messerklinge eingespannt ist, läuft auch bei diesem auf 5 Punkten. Der ganze Apparat leistet indessen, obwohl er die grosse Unbequemlichkeit mit sich bringt, dass man am Boden eines mit Wasser oder Weingeist gefüllten grossen Troges arbeiten muss, erheblich weniger, als das oben beschriebene Instrument und unterscheidet sich auch sehr wesentlich in der Ausführung. Die mit ihm zu gewinnenden Schnitte sind beträchtlich kleiner und die Schnittdicke geht, nach des Erfinders eigenen Angaben, niemals unter 0,010 Mm. herab, wärend obiges Instrument gelegentlich noch Schnitte von 0,005 Mm. gestattet.

Die nach meinen Angaben gebauten Mikrotome sind bereits in grosser Anzahl angefertigt worden, und befinden sich seit längerer Zeit in Gebrauch. Der Verfertiger, Mechaniker R. Jung in Heidelberg berechnet dieselben inclusive Messer auf 160 Mark. Doch ist es anzurathen, wenn wirklich die äusserste Leistungsfähigkeit des Instrumentes ausgenützt werden soll, eine Mikrometerstellschraube hinzuzunehmen, welche für weitere 30 Mark geliefert wird. Diese erlaubt, in directer Ablesung, die Schnittdicke auf alle ganzen Vielfachen von 0,001 Mm. mit grösster Genauigkeit einzustellen, während der am Apparat befindliche Nonius nur die Schnittdicken von $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{67}$, $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{40}$ Mm. und verschiedene grössere Dicken einzustellen gestattet. Kleinere Mikrotome der gleichen Construction sind zu erheblich billigeren Preisen zu beziehen, sie leisten bezüglich der Schnittdicke nahezu das Gleiche, wie der obiger Darstellung zu Grunde gelegte, grössere Apparat. Allein man darf von diesen kleineren Instrumenten keine Schnitte von so grosser Flächenausdehnung erwarten.

Es scheint, dass das in dieser Mittheilung besprochene Mikrotom allen Anforderungen Genüge leistet. Sein Wirkungskreis erstreckt sich indessen nahezu ausschliesslich auf künstlich gehärtete Gewebsstücke. Für frische Gewebe leisten die vortrefflichen Gefriermikrotome von Hughes und Lewis entschieden einen willkommenen Ersatz. Auf letzteren hat man vielfach auch erhärtete und dann wieder mit Wasser durchtränkte Gewebe geschnitten. Doch können sie in diesen Gebieten den Leistungen der Schlittenmikrotome in keiner Weise nachkommen. Abgesehen von der Umständlichkeit des Verfahrens sind die Schnittflächen der gefrorenen Gewebe zu rauh, uneben und rissig, um die Herstellung tadelloser Präparate zu ermöglichen.

[1]) Boston medical and surgical Journal 1880. Citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht.

4.

Ausländische Preisertheilungen an deutsche Aerzte und Naturforscher.

Zusammengestellt von Dr. Wilh. Stricker,
pract. Arzte in Frankfurt a. M.

Erster Nachtrag.

(Vergl. dieses Archiv Bd. 82 S. 202.)

1844. Paris. Die Akademie der Medicin macht die Frage über Analogie und Unterschiede zwischen Scrofeln und Tuberculosis zum Gegenstand des Portal'schen Preises. 1847 ertheilt sie den Preis an Dr. Hermann Lebert. (Traité pratique des maladies scrofuleuses et tuberculeuses. Paris 1849.)

1861. Paris. Die Akademie der Medicin ertheilt in ihrer öffentlichen Sitzung vom 17. Dec. an Dr. med. Hermann Friedberg (gegenwärtig Prof. in Breslau) 1500 Frcs. von dem Preise Itard, welcher nach den Statuten für den Verfasser der seit drei Jahren veröffentlichten besten Schrift auf dem Gebiete der practischen Medicin oder Arzneimittellehre bestimmt ist, für sein Buch: „Pathologie und Therapie der Muskellähmung". Weimar 1858. (Privatmittheilung.)

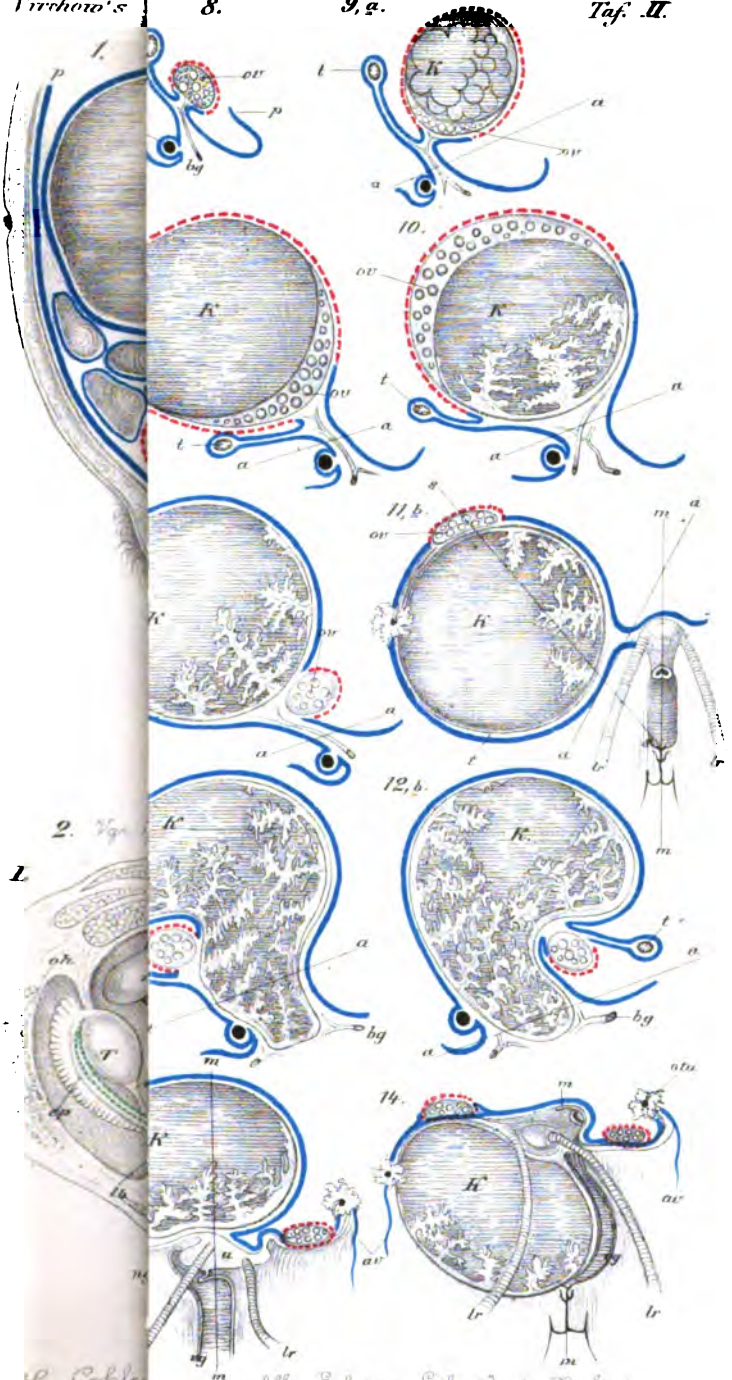
1862. Paris. Die Akademie der Wissenschaften vertheilt in ihrer Sitzung vom 29. Dec. aus dem Vermächtniss Montyon 1) einen Preis von 2000 Frcs. für Medicin und Chirurgie an Frerichs für dessen Werk über die Leberkrankheiten; 2) einen Preis von 2000 Frcs. für Medicin und Chirurgie an H. Lebert für dessen Arbeiten über mikroskopische pathologische Histologie. (Comptes rendus. 1862. II. 967.)

1864. Brüssel. Die Königl. belgische Akademie der Wissenschaften etc. ertheilt in ihrer Sitzung vom 15. Dec. die grosse Goldmedaille an Dr. Cohnstein (gegenwärtig in Heidelberg) für seine Arbeit über den Muskeltonus. (Privatmittheilung.)

1876. New-York. College of physicians and surgeons ertheilt am 1. März Stevens' triennial prize an Dr. Emil Rosenberg, Arzt in New-York, für dessen Werk: The use of the spectroscope in its application to scientific and practical medicine. Putnam Sons. N.-Y. (Privatmittheilung.)

1.
2.
a
b
c
d
e
W. Grohmann sc.

OF THE
UNIVERSITY
OF



H. Cobler

Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. LXXXIV. (Achte Folge Bd. IV.) Hft. 2.

XIV.

Ueber die Entwicklung der Corpora fibrosa in Ovarien.

Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.

Von Dr. Th. Patenko,

Ordinator der gynäkologischen Klinik des Herrn Prof. Slavjansky zu St. Petersburg.

(Hierzu Taf. III—IV.)

In der Literatur, welche von den Neubildungen des Ovarium handelt, finden wir zahlreiche Fälle von Eierstocksgeschwülsten verzeichnet, und einige Autoren haben dieselben als Ovarialfibrome des Weiteren besprochen. Diese Literatur ist vollständig von Leopold in seinen „soliden Eierstocksgeschwülsten“ [1]) gesammelt, und wir sehen aus ihr, dass die einzelnen Autoren sehr verschiedene Geschwülste dieser Art beobachtet haben, in Hinsicht sowohl auf Grösse wie auf Structur. Einige, wie Lücke und Klebs [2]) beschrieben Geschwülste von der Grösse einer Erbse bis Wallnuss, andere, wie Clemens [3]), colossale Tumoren bis zur Schwere von 80 Pfund. Nach den Einen waren es derbe solide Neubildungen, nach den Andern Neubildungen mit einer Höhle im Innern. Jedoch

[1]) Arch. f. Gynäk. 1874. Bd. VI. Hft. 2. S. 189.

[2]) A. Lücke und E. Klebs, Beitrag zur Ovariotomie und zur Kenntniss der Abdominalgeschwülste. Dieses Archiv Bd. 41. Hft. 1.

[3]) Clemens, Deutsche Klinik. 1873. No. 3.

wäre es vergeblich, in der vorhandenen Literatur nach einer hinreichenden Erklärung für die Entwickelungsart dieser Geschwülste zu suchen. Denn in Bezug auf die grossen Tumoren geben die Autoren, welche sie beschrieben haben, gar keine Erklärung über die Entwickelung derselben, und bei Rokitansky[1]), der sich zuerst mit den kleineren beschäftigte, finden wir nur die Annahme ausgesprochen, dass dieselben von Corpora lutea aus sich entwickeln. Dieselbe Ansicht sprachen später Klob[2]) und Klebs[3]) aus, aber genauere Untersuchungen über diesen Gegenstand waren bis jetzt noch nicht gemacht.

Das grosse Interesse, welches diese Frage darbot, bewogen mich, durch die grosse Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Virchow in den Stand gesetzt, eingehendere Studien zu machen, mich mit dieser Untersuchung zu beschäftigen.

Für dieselbe lagen die Eierstöcke von 12 Sectionen vor, welche meistens zwei Tage nach dem Tode des Individuums gemacht waren; die Personen, von denen die Eierstöcke stammten, waren in einem Alter von 30—68 Jahren; eine war im Alter von 83 Jahren.

Bei sorgfältiger Betrachtung während der Section zeigte es sich, dass diese kleinen Eierstocksgeschwülste gar nicht selten vorkommen; denn während meiner Beschäftigung im pathologischen Institut zu Berlin wurden 76 Sectionen weiblicher Leichen gemacht, und in 12 Fällen konnte man mit blossem Auge diese kleinen Geschwülste ganz deutlich unterscheiden, also bei 15,9 pCt. Dagegen hat z. B. Leopold das Vorkommen dieser soliden Eierstocksgeschwülste im Verhältniss zu anderen Erkrankungen der Ovarien (hauptsächlich zu Ovarialkystomen) zu 1,5 pCt. angegeben; diese kleine Ziffer ist wahrscheinlich durch den Umstand bedingt, dass nur die mehr oder weniger grossen Geschwülste in Berechnung gezogen, die kleinen aber, welche sehr häufig nur Hanf- bis Erbsengrösse erreichen, eben wegen ihrer Kleinheit nicht in Betracht gekommen sind. In allen unseren Fällen liessen sich auf der Schnittfläche der Eierstöcke ganz deutlich in grösserer oder geringerer Zahl kleine, derbe, weisse Neubildungen von Mohn- bis Hanfgrösse unterscheiden und in zwei Fällen haben wir typische

[1]) R. Rokitansky, Lehrb. der path. Anat. 1861. S. 419.
[2]) Klob, Weibl. Sexualorg. 1864. S. 341.
[3]) E. Klebs, Handb. der pathol. Anat. 1873. 4. Lief. S. 796.

Corpora fibrosa gefunden, welche in natürlicher Grösse in den Fig. 1 und 2 dargestellt sind.

Im ersten Falle handelte es sich um einen Körper von rundovaler Form und Bohnengrösse, welchen man schon am nicht durchschnittenen Eierstock als starken, derben Knoten fühlen konnte. Beim Durchschneiden des Eierstocks nach seiner Längsaxe zeigte es sich, dass sich diese derbe, weisse Geschwulst in der Hälfte befand, die dem Uterus näher liegt, und dass sie sich einerseits bis zur Oberfläche des Eierstocks, andererseits in die Tiefe bis zur Gefässschicht ausbreitete. Auf dem Querschnitt der Geschwulst zeigte es sich, dass sie vom umgebenden Gewebe scharf begrenzt war und aus einem glänzendweissen, derben fibrösen Ring von 1—2 Mm. Dicke und einer Centralhöhle, die mit einem gelbbraunen Coagulum gefüllt war, bestand.

Auch im zweiten Falle bekamen wir beim Durchschneiden des Ovarium, in seiner Tiefe, einen weissen, derben, erbsengrossen Körper, der zwar vom umgebenden Gewebe ebenfalls scharf begrenzt war, im Uebrigen aber schon makroskopisch grosse Unterschiede in seiner Structur von dem oben beschriebenen Körper zeigte: 1) er hatte keine Centralhöhle, und 2) bestand er aus sehr krummen, weissen, glänzenden Bündeln, die sich untereinander mannichfach kreuzten.

Unter dem Mikroskop kann man erkennen, dass sowohl der derbe Ring des ersten Tumors, wie auch die ganze Masse des anderen aus derbem, sclerotischem, glänzendem, mit Carmin, Anilin und Hämatoxylin sich schwach färbenden Narbengewebe besteht. Jedoch unterscheiden sich beide Geschwülste dadurch von einander, dass die Bündel im ersten Corpus fibrosum undeutlich sind und etwas concentrisch um die Centralhöhle herumgehen, wobei sie nur stellenweise etwas grössere Festons bilden, während das zweite Corpus fibr. aus scharf begrenzten, glänzenden, krummen Bündeln, welche sich unter einander in ausserordentlich verschiedenen Richtungen durchkreuzen, gebildet ist. Auf die Ursache dieses Unterschiedes in der Structur der beiden fibrösen Geschwülste werden wir noch einmal zurückkommen, jetzt aber wollen wir zu der Frage übergehen, unter welchen Bedingungen sich solche Corpora fibrosa entwickeln, und ob sie eine Veranlassung geben können sowohl zur Degeneration des ganzen Ovarium in eine fibröse Geschwulst, als auch zur Bildung jener gewaltigen Tumoren, deren

Beschreibung wir in der Literatur finden, und die von verschiedenen Autoren ebenfalls den Eierstöcken zugeschrieben sind.

Bei unseren Untersuchungen benutzten wir ausser frischen Ovarien, von welchen möglichst feine Schnitte mit einem Doppelmesser gemacht wurden, auch feine Schnitte von gehärteten Präparaten, welche folgendermaassen behandelt waren: die Eierstöcke waren zuerst in 96 pCt. Alkohol eingelegt; sodann wurden nach zwei Tagen kleine Stücke von denselben theils in eine gesättigte Lösung von Pikrinsäure, theils in eine Mischung von Glycerin 1 Theil mit Aq. destill. 4 Theilen zum Entfernen des Spiritus gebracht. Hierauf wurden sie auf einige Stunden in eine Mischung von Glycerin und syrupdicker Gummi-arabicum-Lösung āā gelegt, und nach Tränkung mit dieser Mischung wieder in 96 pCt. Alkohol gebracht. Nach zwei Tagen hatten dann die Präparate solche Consistenz bekommen, dass man die feinsten mikroskopischen Schnitte machen konnte. Zur Färbung solcher Schnitte benutzten wir 10 pCt. Ammoniakcarmin, Violetanilin und Hämatoxylin.

Bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Ovarien, in denen man schon mit blossem Auge die Corpora fibrosa sehen kann, ist die erste in die Augen fallende Erscheinung eine Veränderung, welche schon bei den Primordialfollikeln anfängt: dabei sind die Zellengrenzen der Membrana granulosa meistentheils nicht zu unterscheiden: die Zellen selber sind ausserordentlich granulirt, und nur bisweilen kann man in ihnen noch einige deutliche Zellenkerne wahrnehmen. Bei fortschreitendem Prozess sehen wir an solchen Follikeln zuletzt nur einen körnigen Haufen an Stelle der Membrana granulosa und der Vesicula germinativa, wobei auch Formveränderung der Follikel bemerkt wird, und zwar Zerfall, Verlängerung der Höhle, Schrumpfung der Wände. Ausser diesen, so zu sagen, gewöhnlichen Resultaten der parenchymatösen Entzündung, welche sehr umständlich und genau im Jahre 1872 von Prof. Slavjansky beschrieben sind [1]), finden wir hier auch andere, von demselben Autor noch früher beschriebene pathologische Prozesse [2]). Diese Veränderung besteht darin, dass sich die Zellen

[1]) K. Slavjansky, Die Entzündung der Eierstöcke. Arch. f. Gynäk. Bd. III. Hft. 2. S. 183.

[2]) K. Slavjansky, Zur normalen und pathologischen Histologie der Graaf'schen Bläschen des Menschen. Dieses Archiv Bd. 51. 1870. S. 470.

der Membr. granulosa in eine homogene glänzende Masse verwandeln, die dem Hyalinstoff ähnlich ist. Eine Erklärung dieses pathologischen Prozesses finden wir nirgends. — Hieraus folgt, dass eine Menge von Primordialfollikeln bei Entwickelung der Corpora fibrosa in den Ovarien durch körnige und colloide Metamorphose zu Grunde geht.

Neben diesen Vorgängen wird in den reiferen Follikeln noch ein Prozess mit anderem Charakter beobachtet: hier localisirt sich derselbe in der Follikelwand, und die von ihm bedingte Veränderung ist nach unserer Meinung der Anfang desjenigen Prozesses, dessen Ende die Bildung eines Corpus fibrosum ist. Bei schwacher Vergrösserung schon (90 Diam. Hartnack) erscheint der Follikel von einem Ring von homogenem, glänzendem Gewebe umgeben (wie wir es in Fig. 3 bei stärkerer Vergrösserung gezeichnet haben), der sich mit Carmin und Hämatoxylin schlecht färbt und bei Einwirkung von schwacher Essigsäurelösung etwas schwillt. Unmittelbar an der Innenseite dieses Ringes liegen die körnig degenerirten Zellen der Membr. granulosa, und unter ihnen das Ei. Nach aussen ist der Ring scharf begrenzt von zellenreichem umgebendem Bindegewebe. Eine ähnliche Veränderung ist auch vom Prof. Slavjansky beschrieben und zum ersten Male von ihm mit dem Namen „Sclerose der Follikelwand" belegt worden (1872; l. c. S. 491). Um eine deutliche Vorstellung sowohl von der Art der Entwickelung dieser pathologischen Erscheinung, als auch von dem weiteren Verlauf des Prozesses geben zu können, wollen wir gleichzeitig einen Blick auf die neuste Lehre von den Follikeln und hauptsächlich von dem Bau und den Verhältnissen zu den umgebenden Theilen seiner Wandungen thun[1]).

Die Follikelwand besteht

1) aus der äusseren,
2) aus der inneren Schicht und
3) aus der Membrana propria.

[1]) Dafür benutzten wir folgende Quellen: a) Spiegelberg, Ueber die Bildung und Bedeutung der gelben Körper im Eierstocke. Monatsschr. f. Geb. Bd. 26. S. 7. 1865. — b) K. Slavjansky, Zur normalen und pathol. Hist. der Graaf'schen Bläschen des Menschen. Dieses Archiv Bd. 51. S. 470. 1870. — c) Derselbe, Recherches sur la regression des follicules de Graaf chez la femme. Arch. de Physiologie. 1874. No. 2—3. — d) Prof. R. Olshausen, Die Krankh. d. Ovar. Handb. d. Frauenkrankh., red. von Prof. Th. Billroth. 6. Abschn. 1877. — e) L. de Synéty, Manuel de Gynécologie. Paris 1879.

Letztere, nicht im Sinne der früheren Autoren genommen, sondern wie sie Prof. Slavjansky beschrieben hat, — als eine Endothelialhülle, welche die Follikelhöhle auskleidet und das Epithel des Follikels von der inneren Schicht seiner Wand trennt. Die äussere Schicht von dem übrigen Eierstocksstroma abzugrenzen ist unmöglich; nur bei genauer Untersuchung kann man bemerken, dass sie viel reicher mit zelligen Elementen versehen ist, als das umliegende Stroma, und dass die bindegewebigen Fasern, welche die äussere Schicht bilden, jünger und zarter sind, als die des übrigen Stroma.

Die innere Schicht erinnert schon an den reticulären Bau des lymphatischen Gewebes, und ist dieser besonders scharf in ganz reifen Follikeln ausgedrückt (Fig. 5). Sie besteht aus zarten bindegewebigen Fasern, welche sich maschenähnlich verflechten und zwischen sich mehrere Lymphzellen von verschiedener Form und Grösse aufnehmen. Zwischen den Maschen verlaufen kleine Blutgefässe, sodass nach Synéty jeder Follikel sozusagen in einen weiten Sack eingefügt ist, dessen Bau augenscheinlich sehr geeignet für den Ernährungsprozess des Follikels ist, da wir wissen, dass das lymphatische System ein Hauptlaboratorium ist, in welchem der Stoffwechsel stattfindet, welcher das Leben der organischen Elemente bedingt. Die Membrana propria stellt nach den Untersuchungen des Prof. Slavjansky[1]) dieselbe Hülle dar, welche die Follikelhöhle auskleidet, und welche z. B. von Leopold in Uterindrüsen constatirt und nach den Debow'schen Untersuchungen immer zwischen dem Epithelium und dem Bindegewebe befindlich ist. Auf Seite 89 und 90 seiner Arbeit sagt Prof. Slavjansky: „en imprégnant la surface interne de la couche périfolliculaire avec du nitrate ou du picrate d'argent, par le procédé du Dr. Alferon, on obtient toujours des lignes noires charactéristiques d'un endothélium. Des préparations de la couche périfolliculaire, faites de lambeaux pris sur la surface interne, dissociées avec des aiguilles et coloriées par le picrocarminate, font voir des parties assez grandes de membranes homogènes avec des noyaux coloriés, disposés très-régulièrement sur leur surface. Les investigations de His (Max

[1]) K. Slavjansky, Recherches sur la regression des follicules de Graaf chez la femme. Arch. de Physiologie. 1874. No. 2—3.

Schultze's Arch. für mikrosk. Anatomie, 1865, vol. 1) ont démontré que, dans les couches perifolliculaires, il y a une certaine quantité de grands vaisseaux lymphatiques, aussi ne pourrions-nous affirmer, sur des préparations dissociées, que nous n'avons pas affaire à la membrane propre ou à la gaine interne d'un grand vaisseau lymphatique. Mais les préparations imprégnées d'argent, faites dans les conditions indiquées ci-dessus, nous donnent une très-grande surface d'endothélium, qui prouve que nous avons devant nous la membrane propre du follicule."

Da nun alle Veränderungen, sowohl beim Fortbestehen als auch beim Zugrundegehen des Follikels, sich in diesen Theilen localisiren, so wollen wir die Beschreibung der anderen Theile bei Seite lassen, zumal in letzter Zeit weder zu ihrem Bau noch zu ihrer Bedeutung etwas Neues hinzuzufügen ist.

Nach dem, was wir über die Structur der Follikelwand oben gesagt haben, können wir das Auftreten des beschriebenen glänzenden homogenen Ringes aus nichts Anderem erklären, als aus der pathologisch bedingten Verdickung seiner Membrana propria (Fig. 3). Gleich beim Zerfall des Inhalts der Follikelhöhle und der hierdurch bedingten verminderten Spannung fangen die Membr. pr. und die übrigen Theile der Wandung zu schrumpfen an, und zuletzt erscheint die Membr. pr. als ein zickzackförmig geschrumpfter, dicker, glänzender Ring (Fig. 4). In die zwischen den Falten befindlichen Interstitien wächst von der Umgebung aus das Bindegewebe hinein, und hierdurch werden die Falten mehr und mehr vertieft. Zu dieser Zeit ist die Membr. pr. noch nicht vollständig sclerotisch geworden, wenigstens verhält sie sich zu den Farbstoffen nicht so, wie das sclerotische Gewebe der alten Corpora fibrosa. Das Gewebe dieser letzteren färbt sich nehmlich mit Neutralcarmin fast gar nicht und nur sehr schwach mit Violetanilin und Hämatoxylin, während sich das Gewebe der eben beschriebenen verdickten Membr. pr., wenn auch weniger als die umgebenden Theile, so doch ziemlich stark färbt und sich nur durch die homogene Structur und den Glanz von denselben unterscheidet.

Man kann also sagen, dass die Membrana propria jetzt noch im Anfange der sclerotischen Umbildung begriffen ist. In dieser Zeit giebt sie noch dem Drucke des hineinwachsenden Gewebes leicht nach, und ist wahrscheinlich auch für dasselbe durchgängig, weil

man in den sich später bildenden Narben d. h. in den Stellen der früheren Höhle Bindegewebsfasern mit einer geringen Menge von spindelförmigen Zellen zu sehen bekommt.

Sobald die Faltungen der narbig veränderten und sclerotisch werdenden Membrana propria sich immer mehr in die vorige Höhle einstülpen, füllen sie endlich dieselbe vollständig aus, und auf der Follikelstelle bildet sich eine Narbe (Fig. 7) von ganz anderem Charakter aus, als diejenige, welche herstammt von einem normalen Follikel (vergl. Fig. 6): die letztere Narbe stellt eine grobkörnige, matte, glanzlose Masse dar, während die erste gezackt ist und aus homogenem glänzendem Gewebe besteht.

So beschaffen sind die Corpora fibrosa, welche von Follikeln mittlerer Entwickelungsstufe herstammen.

Bei ganz reifen und grossen Graaf'schen Follikeln befällt der Prozess der Sclerose nicht nur die Membrana propria, sondern auch das junge Bindegewebe, welches sich bei diesem pathologischem Prozess an Stelle der inneren reticulären Schicht stark entwickelt. (Normalerweise werden die Zellen dieser Schicht hypertrophisch, was auch bei einzelnen pathologischen Verhältnissen bei Neugeborenen vorkommt [Lebedinsky[1])], und bilden dann die grossen Zellen des gelben Körpers, welche nachher durch Fettmetamorphose zu Grunde gehen). Diese stärkere Neubildung von Bindegewebe geht auch auf die Stelle der äusseren Schicht über.

Wir finden somit, dass auf die sclerotische Membrana propria eine ziemlich dicke Schicht von jungem Bindegewebe in Form von noch zarten Fasern und Bündeln mit einer grossen Menge zelliger Elemente folgt; diese Bündel sind unregelmässig angeordnet, theils zickzackförmig, theils festonartig; auch bemerken wir in denselben bereits die Bildung desselben homogenen, glänzenden Stoffes, aus welchem der Ring der Membrana propria besteht. Diese Veränderung des Gewebes tritt sehr deutlich in solchen Präparaten hervor, welche mit Anilinviolet gefärbt und mit schwacher Essigsäure (5 Tropfen zu ℥ 1 Aq. destell.) aufgehellt sind. Denn bei dieser Behandlung färbt sich das normale Bindegewebe hellvioletblau, während dies sclerotische Gewebe eine viel schwächere Farbe annimmt, und zwar von Rosennüance von mehr oder minder Intensität.

[1]) Lebedinsky, Zur Lehre von der Atresie der Graaf'schen Follikel. Centralbl. f. Gyn. 1879. No. 5. S. 108.

Auf die oben beschriebene Region folgt wieder eine derbe, glänzende Schicht von ringförmiger Gestalt, welche an einzelnen Stellen durch aussenliegendes Gewebe scharf begrenzt ist, an anderen Stellen jedoch in dasselbe allmählich übergeht, d. h. man kann zwischen ihr und dem anstossenden Gewebe Bündel bemerken, welche eine ebensolche Veränderung bedingen, wie wir sie bei der inneren Schicht beschrieben haben.

Die Schicht, welche der eben beschriebenen von aussen anliegt, zeigt reichliche Infiltration mit runden und ovalen zelligen Elementen vom Granulationscharakter und geht nach und nach in das gewöhnliche Eierstocksstroma über.

Es liegt auf der Hand, dass die auf die sclerotische Membrana propria folgende Schicht eine Reticulär- (de Synéty) oder Granulationsschicht (Spiegelberg, Slavjansky) ist. Der hierauf folgende zweite sclerotische Ring ist die äussere Schicht der Follikelwand, welche schon im normalen Zustand aus derberem Bindegewebe besteht und auch jetzt diesen Charakter beibehält, wo sie sich in den derben Ring verwandelt hat. Dieser Ring stellt sich seinem Aussehen und Verhalten zu Farbstoffen nach mehr sclerotisch dar, wie die vorige Schicht. Was hierauf folgt, ist nur das nach aussen dem Follikel zunächst anliegende Eierstocksstroma, welches mit zelligen Elementen in hohem Grade in Folge eines Reizes infiltrirt ist, der durch den degenerirenden Follikel hervorgerufen wird. Weil nun, wie wir gesehen haben, die äussere Schicht einen höheren Grad der Sclerose zeigt, als die nach innen folgenden, so ist es klar, dass der Prozess früher aussen, als innen anfängt, d. h. er schreitet von aussen nach innen fort, indem er sich den Gesetzen der Thrombusorganisation unterwirft. In diesem Falle finden wir also eine viel grössere Quantität von sclerotischem Gewebe, als in jenem, bei dem der Prozess nur die Membrana propria betrifft und die kleinen, nur sehr wenig an den Rändern gezackten Narben erzeugt; folglich wird auch das Resultat des Vorganges eine mehr solide fibröse Geschwulst sein.

Auf die Gestalt derjenigen Corpora fibrosa, welche sich weiterhin auf den beschriebenen Grundlagen entwickelten, werden folgende Umstände einen grossen Einfluss ausüben: 1) ob das Ei aus dem Follikel ausgetreten war oder nicht, 2) ob ein Bluterguss in die Follikelhöhle stattgefunden hatte oder nicht.

Wenn das Ei nicht ausgetreten war, so wird in Folge allmählichen Zerfalls des Follikelinhalts die Spannung in der Höhle vermindert, woher dann wiederum die Schrumpfung der Wände erfolgt. Die Falten in der Wandung werden natürlich um so grösser sein, je mehr sie dem Drucke des anwachsenden Gewebes nachgeben. Findet aber dieses anwachsende Gewebe an der sclerotisch verdickten Membrana propria und der reticulären Schicht einen bedeutenden Widerstand, so kann es nicht in solchem Maasse in die Höhle des Follikels eindringen, wie unter normalen Bedingungen, und deswegen sehen wir dann nur einzelne dünne Bündel und Fasern. Endlich entsteht durch das allmähliche Annähern der Falten der sclerotischen Follikelwand aneinander ein kleines Corpus fibrosum der Art, wie wir es in Fig. 9 gezeichnet haben.

Wenn nun das Ei zwar ausgetreten ist, jedoch in die Follikelhöhle kein Bluterguss stattgefunden hat, was nicht selten vorkommt, so bildet sich ein ebensolches Corpus fibrosum, wie wir es oben beschrieben haben, welches nur eine beträchtlichere Grösse und eine grössere Quantität Bindegewebe an der Stelle der früheren Höhle aufweist (Fig. 9). Aber dieses Bindegewebe verschwindet allmählich mit der zunehmenden Schrumpfung und der steigenden Festigkeit des sclerotischen Gewebes. Demnach werden wir, wenn wir dies Corpus fibrosum mit jener Narbe, die nach dem Bersten des normalen Follikels bleibt, vergleichen (Fig. 9 und 10), einen bedeutenden Unterschied sehen: während das erste aus derben, glänzenden, sehr krummen Bündeln gebaut ist, stellt jene dagegen eine structurlose, matte, nicht glänzende Masse dar, welche mit Bindegewebe durchwachsen ist, das oft in grosser Menge auftritt und bedeutend entwickelte Blutgefässe führt. Diese letztere Narbe degenerirt bald und verschwindet allmählich, ohne eine Spur zu hinterlassen, wärend jenes Corpus fibrosum sich nur etwas in seinem Umfang in Folge der Contraction des Gewebes vermindert.

Ein ganz anderes Aussehen bekömmt ein solches Corpus fibrosum, wenn es von einem geborstenen Follikel herstammt, in dessen Höhle ein Bluterguss stattgefunden hat. In diesem Falle wird das Corpus fibrosum immer in seinem Innern eine Höhle enthalten, welche mit käsiger, brauner Masse angefüllt ist. Hier geht der Prozess, den wir leider nur in einem einzelnen Falle untersuchen konnten, folgendermaassen vor sich: Das in die Follikelhöhle

getretene Blut bildet einen Thrombus, in dem das geronnene Fibrin an der Peripherie ein Netzwerk bildet, welches die weissen Blutkörperchen aufnimmt, während das Serum und die rothen Blutkörper das Centrum einnehmen. Die vom Fibrin umschlossenen weissen Blutkörperchen fangen an sich in Bindegewebe zu organisiren. Wenn dieses Gewebe von denselben Verhältnissen betroffen wird, unter denen sich schon früher ähnliches Gewebe in sclerotisches verwandelte, so geht es dieselben Veränderungen ein, und dient zur Vermehrung der ganzen, schon vorhandenen Masse von sclerotischem Gewebe in den Follikelwänden. Das im Centrum befindliche Serum und die rothen Blutkörperchen sind solchermaassen in eine dicke derbe Hülse eingeschlossen, und da diese Theile in Folge dessen nicht mehr resorbirt werden können, so verwandeln sie sich in jene schmutzigbraune Masse, welche von einigen Autoren im Centrum der kleinen Corpora fibrosa beschrieben ist, und die wir in unserer Zeichnung Fig. 1 sehen. Diese die Follikelhöhle füllende Masse muss offenbar das Zusammenfallen der Wände verhindern, und wir erhalten ein Corpus fibrosum, in dem die Fasern des sclerotischen Gewebes nicht in Krümmungen verlaufen, sondern nur eine leicht wellige und um die, mit verändertem Blut gefüllte Höhle etwas concentrisch verlaufende Anordnung darbieten.

Wir haben somit gesehen, dass die Narben, die von dem normalen Follikel herstammen, und diejenigen, die sich in die Corpora fibrosa verwandeln, zwei ganz verschiedene Dinge sind. Ferner haben wir auch gesehen, dass sich die Corpora fibrosa entwickeln sowohl aus Follikeln mittlerer Reife, als auch aus ganz reifen — ob sie geborsten sind oder nicht, ist gleichgültig — d. h. sowohl aus Corpora lutea vera wie aus Corpora lutea spuria. Weiterhin unterscheiden wir bei den Corpora fibrosa, welche aus Corpora lutea vera oder spuria entstanden sind, zwei Formen: die eine stellt derbe, solide Körper dar, die andere ein ebenso derbes Gebilde, das aber im Innern eine Höhle hat, die mit formloser Masse gefüllt ist. Ausserdem haben wir bei der Betrachtung dieser Geschwülste gesehen, dass ihr Gewebe keine Blutgefässe enthält, und dass sie sich dadurch nach unserer Meinung wesentlich von den grossen fibrösen Tumoren, die von einzelnen Autoren ebenfalls den Ovarien zugeschrieben sind, unterscheiden, da in diesen Tumoren,

wie bekannt, eine grosse Menge von Gefässen vorhanden ist (de Synéty). Hier aber finden sich die Gefässe in grosser oder kleiner Zahl nur um die Geschwulst herum, und je weiter sie von der Ovarienperipherie entfernt liegt, desto grösser ist die Anzahl und das Kaliber dieser Gefässe. Dabei zeigen fast alle diese Gefässe dieselbe pathologische Veränderung analog der Sclerose der Follikelwände. Hierbei kann man alle Stufen der Veränderung beobachten: der Prozess beginnt an der Intima der Gefässe, welche sclerotisch wird und in Form eines ebensolchen glänzenden homogenen Ringes erscheint, wie die Membrana propria in den Follikeln. Hierauf verändern sich auch Media und Adventitia; die Muskelzellen der ersteren gehen durch Fettmetamorphose zu Grunde und werden durch Granulationselemente ersetzt, welche gleichzeitig auch die Adventitia erfüllen. An der Stelle dieser beiden Häute bildet sich eine ebensolche Granulationsschicht, wie wir sie bei den sclerotisch werdenden Follikeln gesehen haben, und von der Adventitia zum Centrum hin fängt hier eine ebensolche Sclerose an. Zuletzt erhalten wir Cylinder von verschiedener Grösse, die dem Gefässkaliber entsprechen, und aus demselben Gewebe, wie die Corpora fibrosa, entstehen. Diese Gefässe liegen bald einzeln, bald in grossen Haufen, und bilden im letzteren Fall ganze Klumpen von sclerotischem Gewebe. Sowohl die einzelnen Cylinder, als auch die Klumpen werden, wenn sie sich mit dem Corpus fibrosum vereinigen, seinen Umfang vergrössern.

Ausserdem vereinigen sich häufig mehrere Corpora fibrosa, welche aus nahe aneinander liegenden Follikeln entstanden sind, zu einer Geschwulst. Denn wie bekannt, liegen die Follikel nicht selten in Gruppen zusammen, und je nachdem sie gleichzeitig oder nacheinander erkranken, können sie zusammenfliessen.

Aus allen diesem können wir schliessen, dass das Corpus fibrosum sich vergrössern kann, jedoch nur bis zu einem bestimmten Grade, und auch nicht in Folge eines activen Wachsthums, sondern allein dadurch, dass zu ihm noch andere ebenso veränderte Follikel und Gefässe hinzutreten, so dass, so zu sagen, eine passive Vergrösserung des Corpus fibrosum stattfindet. Unter solchen Umständen kann sich entweder eine kleine fibröse Geschwulst im Ovarium entwickeln, oder das ganze Ovarium selbst wird sich in ähnlicher

Weise verändern, wenn alle seine Follikel und Gefässe sclerotisch werden. Aber auch in letzterem Falle wird diese fibröse Geschwulst meistentheils und die Grösse einer Wallnuss oder eines Hühnereis erreichen. Denn was die ungeheuren fibrösen Geschwülste betrifft, die unter dem Namen Eierstocksfibrome beschrieben sind, so müssen wir ihren Ursprung einer anderen Stelle zuschreiben, als den Ovarien oder wenigstens den Corpora lutea. Niemals können jene fibrösen Geschwülste, welche sich wirklich von den Ovarien aus entwickeln, eine so bedeutende Grösse annehmen, theils weil ihnen alle Gefässe fehlen, theils auch wegen des Charakters ihres Gewebes selbst.

Unter anderm wollen wir auch eine interessante Veränderung der Gefässe erwähnen, bei welcher sich von denselben aus sehr hübsche, geschichtete Körper entwickeln, welche dem ersten Anschein nach den Amyloidkörpern sehr ähnlich sind. Sie kommen zwischen den Gruppen der sclerotischen Gefässe, aber überhaupt sehr selten vor. Ein solcher Körper zeigt in seiner Mitte einen mehr gefärbten Punkt, und um diesen herum eine unregelmässige concentrische Schichtung der homogenen, aber matten, nicht glänzenden Substanz, welche sich mit Carmin und Violetanilin schlecht färbt. Man findet manchmal auch Körper mit mehreren solchen im Innern gelegenen Punkten, um deren jeden die homogene Substanz besondere Schichtungen bildet, schliesslich sie alle aber gleichsam wie eine gemeinsame Hülse umgiebt (Fig. 11). Soviel wir aus unsern Präparaten sehen können, handelt es sich hier darum, dass sich das Fibrin in einem oder einigen der in der Nähe liegenden Gefässe um einen Körper herum schichtet. Wenn nun die Gefässwandungen an einer solchen Stelle verschwinden, so bleibt der beschriebene schöne Körper zurück. Diese Körper sind so klein und kommen so selten vor, dass wir sie im frischen Zustande mit Hülfe mikrochemischer Reagentien nicht genauer untersuchen konnten; daher wollen wir diese interessante Thatsache nur constatiren.

Wenn wir nun aus dem, was wir bisher gesagt haben, das Resumé ziehen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1) Corpora fibrosa der Ovarien entwickeln sich zweifellos sowohl aus Corpora lutea als auch aus Follikeln mittlerer Entwickelungsstufe. Während dieses Prozesses gehen die Primordialfollikel meistentheils durch Colloidmetamorphose zu Grunde.

2) Diese Corpora fibrosa lassen sich in 2 Arten theilen: a. in solche, die im Innern eine Höhle haben, b. in solche, welche solide und ohne eine Spur einer solchen Höhle sind.

3) Beide Arten der Corpora fibrosa können nicht selbstständig wachsen.

4) Fibröse Tumoren, welche sich wirklich von dem Ovarium entwickeln, können nur die Grösse eines Hühnereies oder allerhöchstens die eines Gänseeies erreichen, d. h. diejenige Grösse, welche das Ovarium selbst allenfalls einmal erreichen kann.

5) In diesen Fällen bildet sich die fibröse Ovarialgeschwulst durch Zusammenfliessen aller verwandelten Follikel und Gefässe des Ovarium.

6) Der Ursprung der früher erwähnten, ausserordentlich grossen Ovarialfibrome aus dem Ovarium selbst ist mehr als zweifelhaft.

Zum Schlusse entledigen wir uns noch der angenehmen Pflicht, dem hochverehrten Herrn Prof. Virchow unseren wärmsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Assistenten Dr. Jürgens sind wir für manchen guten Rathschlag zu Dank verpflichtet. Den Herren Assistenten Dr. Grawitz und Dr. Israel verdanken wir fast alle zugehörigen Objecte. —

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III u. IV.

Fig. 1. (Nat. Gr.) Eine Hälfte des längsdurchschnittenen Ovarium. a Corpus fibr., Querdurchschnitt; b seine Centralhöhle.

Fig. 2. (Nat. Gr.) Längsdurchschnittenes Ovarium. a Grosses Corpus fibrosum; b kleinere Corpora fibrosa.

Fig. 3. (Vergr. 400. Hartnack $\frac{8}{9}$.) Ein Follikel mittlerer Entwicklungsstufe mit sclerotisch-veränderter Membrana propria (a).

Fig. 4. (Vergr. 400.) Aehnlicher Follikel bei weiterem Verlaufe des Prozesses; a geschrumpfte Membr. pr.

Fig. 5. (Vergr. 90. Hartnack $\frac{2}{3}$.) Reife, normale, zu Grunde gehende Follikel; a reticuläre (innere Schicht); b Blutgefässe; c äussere Schicht; d ausgefallenes Ei, von zerfallenen Zellen der Membrana granulosa umgeben.

Fig. 6. (Vergr. 90.) Narbe eines normalen verödeten Follikels.

Fig. 7. (Vergr. 300. Hartn. $\frac{4}{9}$.) Kleines Corpus fibr. aus einem Follikel der

mittleren Entwicklungsstufe, in welchem der Sclerose nur die Membr. pr. unterworfen ist.

Fig. 8. (Vergr. 90.) Ein Theil des sclerotisch-werdenden reifen Follikels; a Membr. propria; b Bindegewebe im sclerotischen Zustande; c äussere Schicht; d sclerotische Blutgefässe; e Vena centralis; f die Follikelhöhle, welche mit Bindegewebe verwächst.

Fig. 9. (Vergr. 60. Hartn. $\frac{4}{3}$.) Corpus fibr. aus einem Corpus luteum; a veränderte Gefässe.

Fig. 10. (Vergr. 60.) Narbe aus einem normalen Corpus luteum.

Fig. 11. (Vergr. 300.) Geschichtete Körper.

XV.

Blutkörperzählungen bei traumatischer Anämie.

Von Dr. med. J. F. Lyon aus Norwich, Conn. U. S. A.

(Aus der pathol.-anatom. Anstalt der Universität Heidelberg.)

In dieser Mittheilung sollen eine Reihe von Untersuchungen veröffentlicht werden, welche sich an die von Hünerfauth[1]) in der hiesigen pathologisch-anatomischen Anstalt angestellten Versuchen über traumatische Anämie genau anschliessen. Auf Anregung von Prof. Thoma habe ich es mir zur Aufgabe gemacht, mit Hülfe der inzwischen verbesserten Apparate und Methoden[2]) die von Hünerfauth an Hunden gewonnenen Erfahrungen von Neuem mit grösserer Sorgfalt zu prüfen. Die Zählungen der Blutkörper sollten in kürzeren Zeitintervallen wiederholt und gewisse Fehlerquellen, namentlich der Einfluss der Mahlzeiten, denen jene Versuche noch ausgesetzt waren, vermieden werden. Ausserdem schien es an der Zeit zu sein, die bereits von Hünerfauth begonnenen Beobachtungen über traumatische Anämie beim Menschen weiter auszudehnen.

[1]) G. Hünerfauth, Einige Versuche über traumatische Anämie. Dieses Archiv Bd. 76. 1879.

[2]) Lyon und Thoma, Ueber die Methoden der Blutkörperzählung. Dieses Archiv Bd. 84. S. 131.

1. Vorversuche.

Der Körpergehalt des Blutes bei Gesunden.

Die Untersuchungen zahlreicher Forscher, unter welchen namentlich Schulz, Nasse, Heidenhain, Panum, Subbotin, Sørensen und Buntzen[1]) zu erwähnen wären, lassen einen deutlichen Einfluss der Mahlzeiten und des Genusses von Wasser auf die Zusammensetzung des Blutes erkennen. Für Versuche und Beobachtungen, welche sich mit den Aenderungen des Körpergehaltes des Blutes nach Blutverlusten beschäftigen, erscheinen solche durch die Mahlzeiten und durch Wassergenuss bedingte Schwankungen der Blutzusammensetzung als Fehlerquellen. Diese sind indessen bei Thierversuchen zu vermeiden, wenn man die Zählungen vor der täglich einmal erfolgenden Fütterung vornimmt. Für den Menschen, der an mehrere tägliche Mahlzeiten gewöhnt ist, erscheint nach den Versuchen von Sørensen die genannte Fehlerquelle von geringerer Bedeutung zu sein. Sie verliert aber jeden Einfluss, wenn man jeweils unmittelbar vor den Mahlzeiten zählt. Allein auch bei Beachtung dieser Vorsichtsmaassregeln, ergeben sich bei wiederholten Zählungen sehr starke Schwankungen des Körpergehaltes des Blutes, und damit erhebt sich die Frage, in wie weit man überhaupt bei Einzelindividuen den Körpergehalt des Blutes als constant betrachten kann.

In diesem Sinne würde man zunächst das Vorhandensein von periodischen Schwankungen der Zusammensetzung des Blutes innerhalb jedes einzelnen Tages zu prüfen haben. Gleichzeitig ist jedoch zu berücksichtigen, dass auch langsamer sich vollziehende Aenderungen zur Beobachtung gelangen können, welche vielleicht unter dem Einflusse einer ungewöhnlichen Lebensweise von Tag zu Tag den Körpergehalt des Blutes ändern.

[1]) Schultz, Hufeland's Journal. 1838. S. 292. — Nasse, Art. Blut in R. Wagner's Handwörterbuch. 1842. — Nasse, Ueber den Einfluss der Nahrung auf d. Blut. Marburg 1850. — Heidenhain, Disquisitiones critic. et exp. de sanguinis quantitate in mammal. corp. ext. Halis. 1857. — Panum, Exp. Untersuchungen über die Veränderungen d. Mengenverhältnisse d. Blutes u. s. Bestandtheile durch die Inanition. Dieses Archiv Bd. 29. — Sorensen, Undersogelser om Antallet of rode og hvide Blodlegemer. Kjobenhavn 1876. — J. E. Buntzen, Om Ernaeringens og Blodtabets Indflydelse paa Blodet. Kjobenhavn 1879.

Es wird jedoch wünschenswerth sein, den Versuchen, welche sich mit diesen Fragen beschäftigen, einige Bemerkungen über die Versuchsanordnungen vorauszuschicken, welche sich im Allgemeinen auf alle in dieser Arbeit niedergelegten Versuche beziehen.

Die Versuchsthiere, Hunde, wurden in einem grossen, gut gelüfteten Stalle gehalten, so dass sie immerhin Gelegenheit zu ausgiebiger Bewegung hatten. Gefüttert wurden sie mit gemischter Nahrung, Küchenabfällen, Fleisch und Brod. Futter war immer reichlich, Trinkwasser immer im Ueberschusse vorhanden. Jedes Versuchsthier wurde, ehe ich es zu Zählungen verwendete, mindestens drei Wochen in dieser Art gehalten, so dass es in ein gewisses Ernährungsgleichgewicht gelangte. Sowie der Versuch begann, wurde durch tägliche Körperwägungen, unmittelbar vor der Fütterung der Ernährungszustand controlirt. Die Fütterung erfolgte regelmässig zwischen 1½ und 2½ Uhr Nachmittags. In der bei Weitem grössten Zahl der Fälle waren es kleine Einschnitte in die Ohrläppchen, welche den zur Zählung erforderlichen Blutstropfen lieferten. Wenn ausnahmsweise ein anderes Verfahren eingehalten wurde, so findet sich dies immer in den Versuchsprotocollen bemerkt. Die Zählung der Zellen geschah nach den in dem oben erwähnten Aufsatze von Prof. Thoma und mir ausführlicher beschriebenen Methoden. Diese laufen im Wesentlichen darauf hinaus, dass das frisch aus den Geweben des Thieres entleerte Blutströpfchen mit 3 pCt. Kochsalzlösung im Verhältnisse von 1:100 oder 1:200 verdünnt wird, und dass alsdann die Zellen gezählt werden, welche in einer kleinen, volumetrisch genau gemessenen Probe dieser Verdünnung enthalten sind.

Die gleichen Gesichtspunkte, welche bei der Bestimmung der Versuchsbedingungen bei Thieren maassgebend waren, blieben es auch bei der Anordnung der Beobachtungen und Versuche am Menschen. Doch mussten bei diesen noch mancherlei andere Rücksichten genommen werden, sodass die Anordnung der einzelnen Versuche keine so gleichmässige sein konnte. Sie findet sich demgemäss bei jedem Versuche genauer erwähnt. Nur die Gewinnung des Blutströpfchens war in allen Versuchen beim Menschen gleich. Ein Einstich mit einer spiessförmigen Nadel in die Fingerbeere öffnete die Capillarbahn. Wurde nun der Finger unterhalb des Einstiches durch die andere Hand etwas comprimirt, so trat alsbald eine genügende Blutmenge aus.

Versuch I. 15. October 1879. Männlicher Dachshund mit geringem Ausschlag an den Beinen, etwas träge, sonst gesund. Morgens um 8 und um 11 Uhr, sowie Nachmittags 3 Uhr ($\frac{1}{2}$—$1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Fütterung) und Abends 5 Uhr wurde jeweils eine Zählung der rothen Blutkörper vorgenommen und dabei jedesmal etwas mehr als 5000 Zellen gezählt. Zu jeder Zählung ein frischer Einschnitt in die Ohrläppchen, aus dem vorquellenden Blutstropfen 2 Mischapparate gefüllt, Verdünnung 1 : 100. Aus dem Inhalte jedes Mischapparates wurden endlich je zwei Kammern des Zählapparates beschickt. In dieser Weise habe ich den Körpergehalt des Blutes während 7 Tagen verfolgt. Dabei ergab sich:

Tabelle I.

Versuchstag.	Anzahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut. Morgens 8 Uhr.	Morgens 11 Uhr.	Nachmittags 3 Uhr.	Nachmittags 5 Uhr.	Körpergewicht. Kilo.
1.	5 534 000	5 372 000	6 042 000	5 477 000	8,7
2.	5 916 000	5 415 000	5 427 000	5 550 000	8,9
3.	6 225 000	5 837 000	5 436 000	5 216 000	8,5
4.	5 798 000	5 006 000	5 645 000	5 549 000	8,5
5.	5 304 000	5 626 000	5 195 000	5 201 000	—
6.	5 234 000	4 884 000	5 182 000	5 507 000	8,5
7.	5 357 000	5 650 000	5 433 000	4 811 000	8,4

Der Versuch musste leider hier abgebrochen werden, weil in der Nacht zum 8. Tage das Versuchsthier von einem anderen Hunde gebissen wurde.

Betrachtet man nun diese Zahlenreihen, so bemerkt man ziemlich beträchtliche Schwankungen zwischen denselben. Um die Bedeutung dieser Schwankungen genauer festzustellen, könnte man versucht sein, die wahrscheinlichen Fehler jeder einzelnen Bestimmung auf empirischem Wege mit Hülfe der Methode der kleinsten Quadrate zu berechnen und sodann die Differenzen der Mittelzahlen prüfen, indem man untersucht, wie grosse Vielfache der wahrscheinlichen Fehler sie darstellen. Dieses würde indessen zweifelsohne zu unrichtigen Ergebnissen führen, da jede einzelne Bestimmung auf der Untersuchung eines einzelnen Blutstropfens beruht und genau genommen nur die Zusammensetzung dieses Blutstropfens anzeigt. Die Gewinnung dieses Blutstropfens ist jedoch an sich nicht unerheblichen Fehlern ausgesetzt, indem sehr leicht etwas Lymphe sich dem Blute beimischen und somit den Körpergehalt des Blutes vermindern kann. Andererseits ist auch bei der Gewinnung eines solchen Tröpfchens Blut die Verdunstung eines Theiles des Blutplasma nicht zu unterschätzen, und diese ist ihrerseits im Stande den Körpergehalt des Cubikmillimeter Blutes zu erhöhen. Die Wirkung aller dieser Fehlerquellen würde nicht in

Rechnung gebracht werden, wenn man, etwa mit Hülfe der Methode der kleinsten Quadrate, den wahrscheinlichen Fehler jeder einzelnen Bestimmung berechnen wollte. Man ist daher genöthigt behufs Prüfung der angeregten Frage einen anderen Weg einzuschlagen.

Die in Rede stehenden Differenzen der in Tabelle I enthaltenen Mittelzahlen sind entweder Folge von Beobachtungsfehlern oder aber Folge von wirklichen Aenderungen in der Zusammensetzung des kreisenden Blutes. Als dritte Möglichkeit wäre endlich noch zu erwähnen, dass sowohl Beobachtungsfehler als Aenderungen der Blutzusammensetzung gleichzeitig vorliegen und das beobachtete Resultat zur Folge gehabt haben könnten. Die Aenderungen in der Blutzusammensetzung könnten ihrerseits zweierlei Formen haben; dieselben könnten periodisch mit den Tagesstunden sich vollziehen, oder sie könnten als unregelmässige, von Tag zu Tag sich einstellende Aenderungen gedacht werden.

Prüft man zunächst das Vorhandensein der letzteren, der täglichen Aenderungen, wie ich sie bezeichnen will, so erscheint es zweckmässig, die vier Beobachtungen jedes Tages, von denen jede auf der Zählung von etwas mehr als 5000 Zellen beruht, also gleichgrosse Genauigkeit besitzt, zusammenzufassen in eine Beobachtungsreihe. Man kann dann in jeder, aus vier Beobachtungen bestehenden Reihe die Mittelzahl bilden, welche als Durchschnitt des Körpergehaltes des Blutes für den Tag gilt. Ausserdem wird es endlich zweckmässig sein, den wahrscheinlichen Fehler dieser Mittelzahl zu bestimmen.

Bei dieser Form der Berechnung werden mit aller Sicherheit alle variabeln Beobachtungsfehler berücksichtigt, da nun jede Einzelbeobachtung sich auf ein besonders aus der Ader entleertes Blutströpfchen bezieht. Die Differenzen zwischen den Einzelbeobachtungen enthalten demnach auch alle bei der Gewinnung des Blutströpfchens sich einstellenden variabeln Fehler. Es kann nur in Frage kommen, ob der Einfluss der Beimischung von Lymphe nicht einen grösseren Effect erzielt als die Verdunstung. Eine endgültige Entscheidung dieser Frage habe ich noch nicht herbeigeführt, wäre sie aber zu bejahen, so würde man allen Verhältnissen gerecht werden, wenn man die Mittelzahl betrachten würde als behaftet mit einem constanten Fehler. Dann würden die übrigbleibenden posi-

tiven und negativen variabeln Fehlerquellen wieder gleich gross werden. Strenge genommen muss man annehmen, dass dieser Fall vorliege. Die Mittelzahl ergiebt sodann nicht den wahrscheinlichsten Gehalt des circulirenden Blutes der Capillarbahn, sondern den wahrscheinlichsten Gehalt eines aus der Capillarbahn entleerten Tröpfchens Blut. Die Differenz beider Werthe entspricht dem erwähnten constanten Fehler, dessen Grösse zunächst unbekannt, möglicherweise aber gleich Null ist.

Aus den vier Beobachtungen, welche in Tabelle I für jeden Versuchstag enthalten sind, wurde nun mit Hülfe der Methode der kleinsten Quadrate der wahrscheinlichste Werth der Mittelzahl und der wahrscheinliche Werth des Fehlers der Beobachtungen berechnet. Bezeichnet man letzteren mit w, so wird der wahrscheinliche Fehler W der Mittelzahl aus s Beobachtungen gleich $W = \frac{w}{\sqrt{s}}$, also da in diesem Falle $s = 4$ ist $W = \frac{w}{2}$. Auf diesem Wege berechnet sich:

Tabelle II.

Tägliche Aenderungen des Gehaltes des Blutes an rothen Blutkörpern.

Versuchstag.	N = Mittelzahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut, aus je 4 Beobachtungen.	W = wahrscheinlicher Fehler der Zahl N.
1.	5 606 250	100 600
2.	5 577 000	78 940
3.	5 678 500	150 400
4.	5 499 500	116 200
5.	5 331 500	68 310
6.	5 201 750	86 120
7.	5 312 750	118 700

Aus diesen Mittelzahlen wird man folgern dürfen, dass der Gehalt des Blutes an rothen Zellen im Laufe der sieben Tage eine geringe Abnahme erlitten hat. Es lässt sich dies in aller Strenge herleiten, wenn man die vier ersten und die vier letzten Beobachtungstage sich gegenüber stellt. Dagegen liegen die Aenderungen von einem Tage zum andern innerhalb der Grenzen der Bestimmungsfehler, sie übersteigen in keinem Falle das Dreifache des wahrscheinlichen Fehlers der täglichen Durchschnittszahlen.

Bezüglich der Schwankungen des Körpergehaltes des Blutes in den verschiedenen Tagesstunden ergiebt eine ähnliche Berechnung, wie sie soeben für die täglichen Schwankungen angestellt wurde, die folgenden Werthe:

Tabelle III.

Stündliche Schwankungen des Gehaltes des Blutes an rothen Blutkörpern.

Tagesstunde.	N = Mittelzahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut, aus je 7 Beobachtungen.	W = wahrscheinlicher Fehler bei der Bestimmung der Zahl N.
8 Uhr a. m.	5 624 000	93 710
11 Uhr a. m.	5 398 570	88 730
3 Uhr p. m.	5 480 000	75 080
5 Uhr p. m.	5 330 000	69 690

Die Differenzen dieser Mittelzahlen sind sämmtlich kleiner als der dreifache Werth ihrer wahrscheinlichen Fehler. Aus diesem Grunde kann man aus vorliegenden Mittelzahlen, obwohl jede auf der Zählung von 35 000—40 000 Zellen beruht, keinen Schluss ziehen in dem Sinne, dass der wirkliche Gehalt des Blutes an rothen Blutkörpern im Laufe eines Tages periodischen Schwankungen unterliege. Wenn solche periodische Schwankungen bestehen, müssen sie, das geht aus obigen Zahlen sicher hervor, sehr klein sein im Verhältnisse zu dem wahrscheinlichen Fehler, dem eine Zählung von circa 5000 Blutkörpern unterworfen ist.

Als Gesammtresultat dieser Untersuchung ergiebt sich somit, dass die Differenzen der Mittelzahlen auf Tabelle I zum grossen Theile den variabeln Beobachtungsfehlern zur Last fallen, dass jedoch im Allgemeinen der Zellgehalt des Blutes des Versuchsthieres im Laufe der sieben Tage eine geringe Abnahme erlitten habe.

Endlich möchte es vielleicht von Interesse sein zu erfahren, dass aus allen 28 Beobachtungen sich als mittlerer Gehalt des Cubmm. Blutes dieses Dachshundes sich ergeben

5 458 000 rothe Blutkörper

und dass der wahrscheinliche Fehler dieser Mittelzahl 0,76 pCt. oder 41480 Zellen beträgt.

Versuch II bezieht sich auf mein eigenes Blut. Von grossem, kräftigem Körperbau, gesund, während der Dauer des Versuches von ausgezeichnetem Wohlbefinden habe ich folgende Lebensweise geführt: 7 Uhr Morgens Frühstück, bestehend aus Kaffee, Brod, Butter und Eiern, stets in denselben Mengen. Die Zeit

von 8 Uhr Morgen bis 7 Uhr Abends wurde am Arbeitstische beim Zählen zugebracht. Indessen wurden in dieser Zeit um 2½ Uhr Nachmittags zwei mit Fleisch belegte Brödchen und ½ Flasche Bier genossen. Abendbrot um 8 Uhr, bestehend aus Suppe, Fleisch, Eiern, Brod und Butter, immer in annähernd gleichen Mengen. Die Nachtruhe war stets gut und genügend. Aus der Tabelle IV kann man ersehen, dass das Körpergewicht während des Versuches annähernd constant geblieben ist. Das Blutströpfchen wurde, wie früher ausführlicher erwähnt, aus der Fingerbeere entnommen. Versuchsanordnung im Uebrigen wie in Versuch I. An einzelnen Tagen war ich durch andere Pflichten an der Ausführung dieser Zählungen gehindert; diese Tage ergeben sich aus dem Inhalte der Tabelle.

Tabelle IV.

Versuchstag.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut. Vormittags 8 Uhr.	Vormittags 11 Uhr.	Nachmittags 3 Uhr.	Nachmittags 5 Uhr.	Körpergewicht nach Abzug der Kleidung. Kilo.
1.	5 525 000	5 335 000	5 317 000	5 401 000	82,6
4.	5 136 000	5 634 000	5 497 000	5 331 000	82,2
5.	5 420 000	5 289 000	5 384 000	5 476 000	82,2
6.	5 709 000	5 539 000	5 671 000	5 613 000	82,6
7.	5 372 000	5 205 000	5 409 000	5 395 000	82,7
8.	5 448 000	5 501 000	5 405 000	5 308 000	82,4
9.	5 610 000	5,602 000	5 477 000	5 245 000	82,7
10.	5 446 000	5 378 000	5 615 000	5 464 000	83,0
11.	5 601 000	5 535 000	5 292 000	5 512 000	82,6
13.	5 501 000	5 542 000	5 262 000	5 594 000	83,2
15.	5 763 000	5 689 000	5 498 000	5 584 000	83,1
16.	5 567 000	5 564 000	6 105 000	5 619 000	83,2
17.	5 640 000	5 576 000	5 442 000	5 654 000	82,9
18.	5 657 000	5 672 000	5 547 000	5 440 000	—
20.	5 564 000	5 695 000	5 460 000	5 728 000	82,9
21.	5 633 000	5 630 000	5 604 000	5 434 000	82,8

Auch in dieser Beobachtungsreihe finden sich ähnliche Schwankungen des Zellengehaltes des Blutes, wie in Versuch I, Tabelle I. Berechnet man nun die Mittelzahlen aus den vier Beobachtungen jedes Tages, und zugleich die wahrscheinlichen Fehler dieser Mittelzahlen, so gelangt man zu folgendem Resultate:

Tabelle V.

Versuchstag.	N = Mittelzahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut, aus 4 Beobachtungen.	W = wahrscheinlicher Fehler der Bestimmung der Zahl N.
1.	5 394 500	31 767
4.	5 400 000	72 463
5.	5 392 250	26 961

Versuchstag.	N = Mittelzahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut, aus 4 Beobachtungen.	W = wahrscheinlicher Fehler der Bestimmung der Zahl N.
6.	5 633 000	24 980
7.	5 345 250	31 961
8.	5 415 500	27 548
9.	5 483 500	57 225
10.	5 475 750	33 698
11.	5 485 000	45 210
13.	5 474 750	49 508
15.	5 633 500	39 247
16.	5 713 750	88 361
17.	5 578 000	32 640
18.	5 579 000	36 470
20.	5 611 750	41 638
21.	5 575 250	33 573

Im Allgemeinen zeigt eine Durchsicht dieser Tabelle, dass der Zellgehalt meines Blutes in den späteren Tagen eher etwas grösser war als in den ersten Tagen des Versuches. Ausserdem bemerkt man auch von einem Tage zum andern einige Schwankungen, welche beträchtlich grösser sind als das 5fache des wahrscheinlichen Fehlers der Bestimmung der Mittelzahlen. Daher ist man wohl zu dem Schlusse berechtigt, dass mindestens ein Theil der beobachteten Schwankungen von wirklichen Aenderungen im Körpergehalt des Blutes abhängig wären.

Die folgende Tabelle enthält die Zusammenstellung der Durchschnittszahlen für die vier Tagesstunden. Jede Zahl erscheint hier als Mittel aus den zur gleichen Tageszeit angestellten Beobachtungen von 16 Tagen.

Tabelle VI.

Tagesstunde.	N = Mittelzahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut aus je 16 Beobachtungen.	W = wahrscheinlicher Fehler bei der Bestimmung der Zahl N.
8 Uhr a. m.	5 537 000	25 590
11 Uhr a. m.	5 521 600	24 800
3 Uhr p. m.	5 499 100	33 480
5 Uhr p. m.	5 487 400	23 460

In dieser Tabelle liegen alle Differenzen der Mittelzahlen innerhalb der Fehlergrenzen, so dass man aus den gewonnenen Resultaten keinen Schluss ziehen kann auf stündliche Schwankungen des Zellengehaltes des Blutes. Falls solche vorhanden wären, müssten

sie so unbedeutend sein, dass unsere gegenwärtigen Methoden nur durch sehr viel längere Versuchsreihen im Stande wären dieselben nachzuweisen.

Aus allen 64 Beobachtungen ergiebt sich endlich als Mittelzahl für den Zellgehalt meines Blutes im Cubmm.

5 511 590 Zellen

und ist diese Bestimmung behaftet mit einem wahrscheinlichen Fehler von 0,24 pCt. oder 13 228 Zellen.

Fasst man die Resultate dieser beiden Vorversuche zusammen, so gelangt man zu dem Ergebnisse, dass man den Zellgehalt des Cubmm. Blut im Verlauf eines einzelnen Tages als nahezu constant betrachten darf. Stündliche Schwankungen gelangten nicht zur sicheren Beobachtung. Es muss jedoch dabei bemerkt werden, dass die Versuchszeiten so gewählt wurden, dass die Mahlzeit keinen bemerkbaren Einfluss haben konnte. Nach den Versuchen von Buntzen hätte ein derartiger Einfluss vorzugsweise in den ersten 6 Viertelstunden nach der Mahlzeit erwartet werden können. Meine Versuche liessen jedoch nach der Mahlzeit gewöhnlich eine längere Pause bis zur nächsten Zählung. Unter diesen Umständen kann man naturgemässer Weise in diesen Versuchen keine Bestätigung oder Widerlegung der Versuche von Buntzen suchen. In ganz anderer Weise gestaltet sich jedoch das Resultat, wenn man den Körpergehalt des Blutes während einer längeren Reihe von Tagen prüft. Hier treten in der That Aenderungen auf, die sich nicht durch die einfachen Beobachtungsfehler erklären lassen. Im ersten Versuche stellte sich eine geringe Abnahme, im zweiten Versuche eine geringe Zunahme des Zellengehaltes des Cubmm. Blut ein. Auf welche Ursachen diese Aenderungen zurückzuführen seien, weiss ich nicht anzugeben, aber die sicher bewiesene Thatsache, dass sie sich in einzelnen Fällen einstellen, ist von Bedeutung für alle Versuche und Beobachtungen, welche sich auf pathologische Verhältnisse beziehen. Man wird sich immer vergegenwärtigen müssen, dass auch unter normalen Verhältnissen ziemlich beträchtliche Schwankungen des Zellgehaltes des Cubmm. Blutes vorkommen, und dass ausserdem in den unvermeidlichen Bestimmungsfehlern Bedingungen gegeben sind, welche solche Schwankungen vortäuschen können.

Unter diesen Umständen wird es auch nicht auffallen dürfen, wenn in den folgenden Versuchen nicht unbeträchtliche unregel-

mässige Schwankungen der Mittelzahlen verzeichnet stehen. In den Versuchen von Hünerfauth und Buntzen über traumatische Anämie treten solche Unregelmässigkeiten allerdings weniger hervor; allein dies hat seinen Grund in dem Umstande, dass diese Beobachter in längeren Intervallen gezählt haben, wobei dann die durch die traumatische Anämie bedingten, starken Aenderungen des Körpergehaltes des Blutes die Unregelmässigkeiten verdeckten, welche auf den Beobachtungsfehlern beruhen. Indem ich jeden Tag zählte, konnten die wirklichen Aenderungen des Zellengehaltes von Tag zu Tag nur klein ausfallen, im Verhältnisse zu der Grösse der Bestimmungsfehler. Nichtsdestoweniger wird man jedoch leicht einsehen, dass meine in kürzeren Intervallen vorgenommenen, grossen Zählreihen viel zuverlässigere und genauere Resultate ergeben müssen. Und dies gilt gerade deshalb, weil diese viel häufigere Vornahme der Zählungen ein viel genaueres Urtheil über die Bestimmungsfehler erlaubt. Jede Zählung wird gewissermaassen in ihrem Resultate von der vorhergehenden und folgenden genau controlirt.

2. Versuche an Hunden.

Zu diesen Versuchen wurden möglichst grosse und kräftige Thiere ausgewählt, welche lebhaft und gesund erschienen. Im Stalle mit andern Hunden zusammen gehalten, wurden sie wie bereits erwähnt einmal täglich zwischen 1½ und 2½ Uhr Nachmittags mit gemischter Nahrung reichlich gefüttert. Die tägliche Bestimmung des Körpergewichtes, wie die Zählung der Blutkörper fand vor dieser Fütterung statt, und wurden bei letzterer immer mindestens 6000 rothe Zellen gezählt. Von den weissen Blutkörpern konnten in der Regel nicht so viele gezählt werden, gewöhnlich nur etwa 200. In der Eingangs erwähnten, von Prof. Thoma und mir veröffentlichten Arbeit über die Methode der Blutkörperzählung hatten wir gefunden, dass unter günstigsten Verhältnissen der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 5000 Zellen etwa 1 pCt., bei der Zählung von 200 Zellen etwa 5 pCt. beträgt. In diesen Versuchen jedoch sind durch die Art der Blutgewinnung (Einstich in das Ohrläppchen) beträchtliche neue Fehlerquellen gegeben, welche den Werth des wahrscheinlichen Fehlers beträchtlich erhöhen. Nach den damals aufgestellten Grundsätzen berechnet ergiebt sich nämlich für die Zählung von 6000 Zellen in diesen

Versuchen ein wahrscheinlicher Fehler von 2—3 pCt. und für die Zählung der 200 weissen Zellen ein wahrscheinlicher Fehler von 10—12 pCt. Die Resultate der Zählung der weissen Zellen sind demnach in sehr hohem Grade unsicher, so dass einzelne Ausschläge der Mittelzahlen von 50—60 pCt. erst einen sicheren Schluss gestatten. Die häufige, tägliche Wiederholung der Zählung gestattet jedoch schon aus den Reihen von Mittelzahlen der folgenden Tabellen etwas zuverlässigere Schlüsse, auch bei geringeren Aenderungen der Mittelzahlen.

Viel zuverlässiger sind die Resultate der Zählung der rothen Blutkörper. Man wird annehmen dürfen, dass keine der gegebenen Mittelzahlen grössere Fehler als $5 \times 3 = 15$ pCt. aufweist und die tägliche Wiederholung der Zählung gestattet noch genauere Schlüsse unterhalb dieser Grenzen. Berücksichtigt man endlich den Umstand, dass die durch traumatische Anämie gesetzten Aenderungen der Blutzusammensetzung in diesen Versuchen meistens 40—50 pCt. erreicht, so erscheint die gewählte Methode als ausreichend genau, zumal da nun auch die Zahl der einzelnen Versuche bereits eine beträchtliche genannt werden kann.

Die Blutentziehung behufs Hervorrufung der traumatischen Anämie wurde in allen Fällen erst vorgenommen, nachdem zuvor während mehrerer Tage das Körpergewicht des Versuchsthieres und der Zellgehalt seines Blutes genau geprüft waren. In 5 Versuchen geschah die Blutentziehung aus einer in die Vena jugularis oder einen grösseren Ast derselben eingebundenen Glascanüle. Nur im Versuch VII wurde die Arteria carotis zu diesem Zwecke gewählt. Die Dauer der Blutung ist in jedem Versuche angeführt, sie schwankte zwischen 10 Minuten und 2 Stunden. Die entleerte Blutmenge wurde zunächst in engen graduirten Glascylindern volumetrisch gemessen und aus dem Volum das Gewicht berechnet, indem das specifische Gewicht des Blutes gleich 1,05 angenommen wurde. Nach der Operation wurden die eröffneten Blutgefässe unterbunden und die Wunden sorgfältig gereinigt und genäht. Sie heilten alle ohne Zwischenfälle mit minimaler Eiterung.

Während der beschriebenen Operationen an den grossen Gefässstämmen des Halses waren die Hunde stets durch Morphium in mässigem Grade betäubt. Dies hatte zur Folge, dass die Versuchsthiere während der ersten Stunden nach der Operation meistens

schliefen und wenig oder keine Nahrung zu sich nahmen. Nach 24 Stunden dagegen waren die Thiere wieder munter und gefrässig, und mit Ausnahme einer geringen Schwäche, welche sich gleichfalls in wenigen Tagen verlor, liess sich in ihrem Benehmen nichts bemerken, was darauf hindeutet, dass sie einen schweren Blutverlust durchgemacht hatten.

In den tabellarischen Zusammenstellungen der Versuchsresultate finden sich nicht nur die Ergebnisse der Zählung berechnet auf den Cubmm. Blut, sondern diese sind auch in Procenten der Normalzahl ausgedrückt. Als Normalzahl wurde dabei jeweils das arithmetische Mittel aller Zählungen genommen, welche im Verlaufe einiger Tage vor Einleitung der traumatischen Anämie angestellt worden waren.

Versuch III. Beginn 12. März 1879. Grosser, kräftiger, männlicher Hund. Einleitung der traumatischen Anämie am 3. Versuchstag durch Einsetzung einer Canüle in die Vena facialis dextra, kurz vor ihrer Einmündung in die Vena jugul. ext. und Entnahme von 2 Portionen Blut. Die erste Portion betrug 400 Ccm. und wurde in 20 Minuten entleert; die zweite Portion dagegen belief sich auf 415 Ccm. Zu ihrer Gewinnung waren 65 Minuten erforderlich. Dauer der ganzen Blutung demnach 1 Stunde und 25 Minuten. Schätzt man den nicht gemessenen Blutverlust bei der Operation auf 5 Ccm., so beträgt der Gesammtblutverlust 820 Ccm. = 861 Grm. Blut = 4,5 pCt. des Körpergewichtes, welches vor der Operation auf 19,1 Kilo bestimmt wurde. Nach der Operation betrug dasselbe 18,2 Kilo. Von der Differenz von 900 Grm. sind demnach 861 durch den Blutverlust bedingt, die übrigen 49 Grm. müssen als Verlust durch Perspiration und als unvermeidliche Fehler bei der Körperwägung verrechnet werden. Die Blutkörperzählung sollte während der Operation dreimal vorgenommen werden, erstens mit den ersten aus der Canüle entleerten Blutstropfen, zweitens mit den Blutstropfen, welche zwischen der Entnahme der ersten und zweiten Blutportion gesammelt werden konnten und drittens mit den letzten aus der Canüle austretenden Tropfen. Die letztgenannte Probe konnte nicht zur Zählung verwendet werden, weil sich in dem Mischgefässe eine Fibringerinnung bildete.

Tabelle VII.

100 pCt. rothe Blutk. = 7 474 666 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 13 146 im Cubmm.

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Cubmm.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
1.	10 — V.	7 372 000	13 500	1 : 546	98,6	102,7	19,1	
2.	8 30 V.	7 552 000	14 666	1 : 515	101,0	111,6		
3.	12 — V.	7 500 000	11 273	1 : 665	100,3	85,8	19,1	Anfang d. Operat.
	12 20 N.	6 400 000	9 833	1 : 651	85,6	74,8	—	Nach Abfluss von 400 Ccm. = 2,2 pCt. d. Körpergew.

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
3.	1 25 N.	—	—	—	—	—	18,2	Schluss d. Operat. im Ganzen 4,5 pCt. d. Körpergewichts an Blut entleert.
	9 — N.	4 206 666	15 625	1 : 269	56,3	119,1		
4.	2 30 N.	4 370 666	**35 385**	1 : 124	58,5	**269,2**		
5.	2 — N.	4 389 333	**31 034**	1 : 141	58,7	**236,1**		
6.	1 40 N.	**3 092 500**	12 211	1 : 253	**41,4**	92,9		
7.	2 15 N.	3 786 000	12 823	1 : 295	50,7	97,5		
8.	3 — N.	3 427 000	13 428	1 : 255	45,8	102,2		
9.	2 20 N.	3 592 571	**22 267**	1 : 161	48,1	**169,4**		
10.	11 40 V.	3 847 000	**36 167**	1 : 106	51,3	**275,9**		
11.	2 15 N.	3 903 500	**17 630**	1 : 221	52,2	**134,1**		
12.	2 — N.	3 851 000	8 444	1 : 456	51,5	64,2		
13.	2 30 N.	4 404 500	9 000	1 : 489	58,9	68,5		
14.	2 20 N.	4 416 000	8 190	1 : 539	59,1	62,3		
15.	2 30 N.	4 452 000	11 429	1 : 390	59,6	86,9		
16.	2 30 N.	4 989 333	12 706	1 : 398	66,7	96,5		
17.	2 30 N.	5 164 666	12 500	1 : 413	69,1	95,1	19,9	
18.	2 30 N.	5 413 600	14 897	1 : 363	72,4	113,3		
19.	2 40 N.	5 905 600	9 053	1 : 652	79,1	68,9	—	Nach d. Fütterung
20.	2 30 N.	5 232 800	8 105	1 : 647	70,0	61,7	19,6	Wunde geheilt.
21.	2 30 N.	5 544 800	8 889	1 : 624	74,2	67,6	19,6	
22.	1 40 N.	6 045 600	9 700	1 : 623	80,9	73,8	19,9	
23.	1 45 N.	6 083 429	9 111	1 : 668	81,4	69,3	19,8	
24.	3 40 N.	6 276 800	10 667	1 : 588	84,0	81,2	20,0	V. d. Fütterg. gewog. N. d. - gezählt
25.	2 — N.	6 315 200	6 500	1 : 972	84,3	49,4	19,9	
26.	1 45 N.	6 825 600	11 647	1 : 586	91,3	88,6	19,9	
27.	2 15 N.	6 372 000	9 765	1 : 653	85,3	74,3	20,6	
28.	2 30 N.	6 537 600	18 429	1 : 355	87,5	140,2	19,9	
29.	2 15 N.	6 600 000	9 263	1 : 713	88,3	70,5	19,4	
30.	2 15 N.	6 623 000	7 897	1 : 839	88,6	60,1	19,4	
31.	2 — N.	6 857 000	9 000	1 : 762	91,7	68,5	19,7	
33.	2 30 N.	6 775 000	8 500	1 : 794	90,6	64,7	19,4	
34.	2 15 N.	7 149 000	12 667	1 : 564	95,6	96,4	—	Nach d. Fütterung
35.	2 40 N.	**7 451 000**	10 000	1 : 745	**99,7**	76,1	19,7	
36.	2 — N.	7 421 000	8 600	1 : 863	99,3	65,4	—	Eben gefüttert.
37.	12 — V.	6 931 000	11 300	1 : 613	92,7	86,0	20,1	
38.	11 15 V.	7 249 600	6 800	1 : 1066	97,0	51,7	19,8	
39.	12 45 N.	6 647 000	6 000	1 : 1108	88,9	45,6	19,5	
40.	10 15 V.	7 635 000	11 300	1 : 675	102,1	86,0	19,9	
41.	1 30 N.	7 423 000	9 900	1 : 750	99,3	75,3	20,0	

In diesem Versuche erreichte somit der Gehalt des Blutes an rothen Blutkörpern am dritten Tage nach der Verblutung sein Minimum, und am 31. Tage nach der Operation erscheint die Störung wieder ausgeglichen. Dagegen findet sich die Zahl der weissen Blutkörper pro Cubmm. Blut in den ersten 8 Tagen meist erheblich vermehrt. Die Verhältnisszahl der rothen und weissen Blutkörper erreicht endlich schon am 17. Tage nach der Operation die normalen Werthe. Es erscheint dies namentlich deshalb von Bedeutung, weil man erkennt, dass gerade diese klinisch viel verwendete Verhältnisszahl einen sehr mangelhaften Maassstab abgiebt für die Beurtheilung der Blutzusammensetzung.

Versuch IV. Beginn 9. April 1879. Grosser, weiblicher Hühnerhund. Verblutung am 4. Versuchstag. Die Canüle wurde in die Vena facialis comm. dext. eingesetzt. Nach Entnahme von 500 Ccm. Blut hörte der Ausfluss aus der Canüle auf, indem sich Gerinnsel bildeten. Nachdem eine zweite Canüle in einen anderen Ast der Vena jugularis eingesetzt war, wurde die Blutentziehung nach einer Pause von ½ Stunde fortgesetzt. Die gesammte Dauer der Verblutung betrug in Folge dieses Zwischenfalles 1¼ Stunde. Bei Beginn der Verblutung, nach Entleerung von 400 Ccm. Blut, wozu etwa 20 Minuten erforderlich waren, sowie zu Ende der Operation wurde jeweils eine Blutprobe für die Zählung der Zellen vorbereitet. Die gesammte aus der Canüle entleerte Blutmenge betrug 820 Ccm. wozu noch der auf 10 Ccm. veranschlagte, durch die Operation bedingte Blutverlust zu rechnen ist. Der Blutverlust beträgt demnach im Ganzen 830 Ccm. = 871,5 Grm. oder 3,9 pCt. des Körpergewichtes. Vor der Operation wog das Thier 22,2 Kilo, nach derselben 20,9 Kilo. Während der Operation entleerte es beträchtliche Mengen von Koth und Harn. Die Resultate des Versuches ergeben sich aus folgender Tabelle VIII.

Tabelle VIII.

100 pCt. rothe Blutk. = 7 411 833 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 10,494 im Cubmm.

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
1.	8 — V.	7 541 333	10 200	1 : 739	101,7	97,2	22,1	
2.	8 15 V.	7 295 000	12 875	1 : 567	98,4	122,7	22,5	
3.	8 30 V.	7 365 000	10 500	1 : 701	99,4	100,1	22,6	
4.	9 15 V.	7 446 000	8 400	1 : 886	100,5	80,0	22,2	Anfang. d. Operat.
	9 35 V.	7 098 000	7 200	1 : 986	95,8	68,6	—	Nach Entnahme v. 400 Ccm. = 1,89 pCt. d. Körpergew.
	11 — V.	6 794 000	6 800	1 : 1000	91,7	64,8	20,9	Schluss d. Operat. Blutverlust = 3,9 pCt. d. Körpergew.
	6 45 N.	5 695 000	14 600	1 : 390	76,8	139,1		

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut.	Zahl der weissen Blutkörper im Cubmm. Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
5.	10 15 V.	5 048 800	12 700	1 : 397	68,1	121,0	20,7	
	6 — N.	4 746 400	19 200	1 : 247	64,0	183,0		
6.	9 45 V.	4 749 600	14 900	1 : 319	64,1	142,0	20,4	
7.	11 — V.	4 634 000	13 900	1 : 333	62,5	132,5		
8.	11 45 V.	4 352 667	11 500	1 : 378	58,7	109,6	21,1	
9.	11 45 V.	4 076 667	12 500	1 : 326	55,0	119,1	21,4	
10.	11 15 V.	**3 884 571**	9 800	1 : 396	**52,4**	93,4	21,4	
11.	12 45 N.	3 951 333	11 800	1 : 334	53,3	112,4	21,1	
12.	10 15 V.	4 295 333	11 900	1 : 361	58,0	113,4	21,2	
13.	11 30 V.	4 171 333	7 900	1 : 528	56,3	75,3	21,2	
14.	2 — N.	4 977 600	11 800	1 : 422	67,2	112,4		
15.	11 — V.	5 332 000	10 300	1 : 518	71,9	98,2		
16.	10 — V.	5 306 000	11 900	1 : 446	71,6	113,4		
17.	10 15 V.	5 808 800	11 300	1 : 514	78,4	107,7	21,3	
18.	10 40 V.	6 078 400	11 400	1 : 533	82,0	108,6		
19.	11 30 V.	6 295 000	11 200	1 : 562	84,9	106,7	22,6	
20.	2 15 N.	6 600 000	10 700	1 : 617	89,0	102,0	22,1	
21.	1 30 N.	6 452 000	12 667	1 : 509	87,0	120,7	22,0	
22.	2 — N.	5 842 667	10 400	1 : 562	78,8	99,1	21,8	Wunde geheilt.
23.	1 30 N.	7 186 000	7 000	1 : 1027	97,0	66,7	21,6	
24.	2 15 N.	6 605 333	7 300	1 : 905	89,1	69,6	22,1	
25.	2 — N.	7 099 000	9 800	1 : 724	95,8	93,3		
26.	10 45 V.	5 945 000	10 700	1 : 556	80,2	102,0	22,4	
27.	4 — N.	6 679 200	9 600	1 : 696	90,1	91,5	—	Nach d. Fütterung
28.	1 30 N.	**7 430 000**	6 700	1 : 1109	**100,2**	63,8	22,3	
29.	2 15 N.	7 292 800	12 500	1 : 583	98,4	119,1	22,6	
30.	1 20 N.	7 439 000	10 875	1 : 684	100,3	103,6	23,2	

Die Vermehrung der weissen Blutkörper in den ersten Tagen nach der Operation war in diesem Falle unbedeutend und muss bei der früher erörterten Grösse des wahrscheinlichen Fehlers ihrer Zählung als zweifelhaft betrachtet werden. Die geringste Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut wurde erst am 6. Tage nach dem Blutverluste erreicht, während die Wiederherstellung der normalen Zahl derselben am 24. Tage nach der Operation beobachtet wurde.

Versuch V. Beginn 21. Juni 1879. Grosser männlicher Hund. Die Blutentziehung aus der Vena jugularis ext. dextra wurde am 9. Versuchstage vorgenommen. Sie dauerte 10 Minuten und förderte im Ganzen 1210 Ccm. Blut. Schätzt man den übrigen Blutverlust durch die Operation auf 10 Ccm., so wird der gesammte Blutverlust gleich 1220 Ccm. = 1281 Grm. = 3,94 pCt. des Körpergewichtes. Letzteres betrug vor der Operation 32,5 Kilo, nach derselben 31,2 Kilo;

Differenz gleich 1300 Grm. und somit Verluste durch insensible Perspiration und Wägungsfehler 19 Grm. Nur bei Beginn der Blutentziehung gelang es, tadellose Blutproben zur Zählung vorzubereiten. Die Versuchsergebnisse finden sich in folgender Tabelle.

Tabelle IX.

100 pCt. rothe Blutkörper = 8 232 286 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 8 914 im Cubmm.

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
1.	2 — N.	7 800 000	8 000	1 : 975	94,7	89,7	31,5	
2.	2 — N.	8 276 000	6 600	1 : 1254	100,5	74,0		
3.	2 — N.	8 154 000	10 000	1 : 815	99,0	112,2	30,5	
5.	2 — N.	8 474 000	6 800	1 : 1246	102,9	76,3	31,2	
6.	2 — N.	8 193 000	14 000	1 : 766	99,5	157,1	32,1	
7.	2 — N.	8 098 000	7 600	1 : 1066	98,4	85,2	31,8	
9.	8 35 V.	8 631 000	9 400	1 : 1103	104,8	105,4	32,5	Anfang d. Operat.
	8 45 V.	—	—	—	—	—	31,2	Schluss d. Operat.
	3 30 N.	7 386 000	**23 600**	1 : 313	89,7	**264,8**		
10.	9 20 V.	6 112 000	**16 111**	1 : 337	74,2	**203,2**	30,6	
12.	9 30 V.	**4 922 400**	**14 700**	1 : 335	**59,8**	**164,9**	32,8	
14.	10 30 V.	5 091 200	7 900	1 : 644	61,8	88,6	31,7	Wunde geschlossen.
17.	10 30 V.	5 594 400	8 875	1 : 630	68,0	99,5	32,8	
20.	1 45 N.	6 115 000	9 125	1 : 670	74,3	100,2	33,9	
23.	11 15 V.	5 596 000	8 714	1 : 642	68,0	99,5	34,0	
	2 15 N.	5 351 000	8 833	1 : 606	65,0	99,1		
25.	10 15 V.	6 586 000	8 125	1 : 810	80,0	91,2	35,5	
28.	10 — V.	8 003 000	10 000	1 : 800	97,3	112,2	36,4	
31.	9 40 V.	7 741 900	14 750	1 : 525	94,0	165,5	37,7	
34.	9 30 V.	**8 116 000**	9 200	1 : 882	**98,6**	103,2	37,2	
37.	11 15 V.	**8 612 000**	11 666	1 : 738	**104,6**	130,9	36,5	

Eine starke Vermehrung der weissen Blutkörper wurde hier schon 6½ Stunden nach dem Blutverluste beobachtet und dieselbe verschwand erst am 4. Tage nach der Operation. Die geringste Zahl von rothen Blutkörpern im Cubmm. Blut fällt auf den 3. Tag nach der Operation, während normale Zahlen erst zwischen dem 19. und 25. Tage erreicht wurde.

Versuch VI. Beginn am 30. Juni 1879. Grosser männlicher Hund. Nachdem 9 Tage lang der Gehalt des normalen Blutes an Blutkörpern sorgfältig controlirt war, wurden 660 Ccm. Blut aus der Vena jugularis dextr. entzogen. Die Blutentleerung erforderte 1¼ Stunden. Berechnet man endlich die nicht direct gemessenen Blutverluste bei der Operation auf 10 Ccm., so stellt sich der Gesammtblutverlust an diesem Tage auf 670 Ccm. = 702,5 Grm. Blut = 3,58 pCt. des Körpergewichtes. Endlich ergab die Gesammtuntersuchung folgendes Resultat.

Tabelle X.

100 pCt. rothe Blutkörper = 6 981 660 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 14 023.

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
1.	11 30 V.	6 972 000	10 900	1 : 640	99,9	77,7	18,6	
2.	2 — N.	7 144 000	12 000	1 : 595	102,3	85,5	19,3	
3.	2 — N.	7 045 000	12 500	1 : 564	100,9	89,1	19,4	
4.	2 15 N.	6 757 600	11 000	1 : 614	96,8	78,4	20,0	
5.	2 — N.	7 143 000	11 900	1 : 600	102,8	84,9	20,1	
6.	2 15 N.	6 971 000	12 333	1 : 565	99,9	87,9	19,2	
7.	2 15 N.	7 043 000	20 700	1 : 340	100,9	147,6		
8.	2 30 N.	6 910 000	16 900	1 : 409	99,0	120,5		
9.	2 — N.	6 991 000	17 400	1 : 402	100,1	124,1	19,6	
10.	9 10 V.	6 840 000	14 600	1 : 468	98,0	104,1	19,6	Anfang d. Operat.
	10 25 V.	6 145 000	14 250	1 : 431	88,0	101,6	18,9	Schluss d. Operat.
	6 — N.	5 857 000	**25 000**	1 : 234	83,9	**178,3**		
11.	2 15 N.	5 022 400	**17 200**	1 : 292	71,9	**122,4**	18,5	
12.	1 45 N.	**4 255 000**	**19 000**	1 : 224	**60,9**	**135,5**	18,6	
13.	1 45 N.	4 499 333	11 900	1 : 378	64,4	84,9	18,5	
14.	1 30 N.	4 629 333	17 600	1 : 263	66,3	125,5	19,0	
15.	2 15 N.	4 603 333	10 125	1 : 455	65,9	72,2	18,6	
16.	5 15 N.	4 829 333	14 750	1 : 327	69,2	105,2	18,5	Nach d. Mahlzeit.
17.	1 15 N.	4 854 667	12 400	1 : 392	69,5	88,4	18,5	
18.	2 — N.	4 989 600	12 000	1 : 416	71,5	85,5		
19.	2 15 N.	5 207 200	9 100	1 : 573	74,6	64,9	17,5	
20.	2 15 N.	5 127 333	12 125	1 : 423	73,4	86,5	18,5	
21.	1 45 N.	5 332 000	14 125	1 : 377	76,4	100,7	18,5	
22.	2 — N.	5 600 000	13 111	1 : 427	80,2	93,5	19,2	
23.	5 15 N.	5 700 000	12 167	1 : 468	81,6	86,8	—	Nach d. Mahlzeit.
24.	2 16 N.	5 878 400	14 111	1 : 417	84,2	100,6	20,7	
25.	2 — N.	5 952 800	8 100	1 : 735	85,3	57,8	19,5	Wunde geheilt.
26.	2 — N.	6 143 000	13 222	1 : 465	88,0	94,3	21,1	
27.	2 — N.	6 143 000	7 571	1 : 811	88,0	54,0	19,5	
28.	2 — N.	6 468 667	11 300	1 : 572	92,7	80,6	18,5	
29.	2 — N.	6 249 000	11 375	1 : 549	89,5	81,1	21,3	
30.	5 30 N.	6 182 000	—	—	88,5	—	—	Nach d. Mahlzeit.
31.	2 15 N.	6 504 000	11 300	1 : 576	93,2	80,6	19,9	
32.	2 15 N.	**7 076 000**	10 100	1 : 700	**101,4**	72,0	19,7	
33.	12 30 N.	7 201 000	9 750	1 : 739	103,1	69,6	19,2	
34.	2 15 N.	7 089 000	11 111	1 : 638	101,5	79,2	18,7	
35.	2 15 N.	7 298 000	8 167	1 : 894	104,5	58,2	18,5	

Somit wurde 2 Tage nach dem grossen Blutverluste die geringste Zahl von rothen Blutkörpern für den Cubmm. Blut beobachtet, und 22 Tage nach der Operation stellte sich die normale Zahl derselben wieder ein. Die weissen Blutkörper dagegen erfahren schon am Operationstage eine Vermehrung, welche etwa 3 Tage lang anhält.

Der Hund blieb während des ganzen Verlaufes des Versuches munter und wohl, starb aber 21 Tage nach der letzten Zählung, somit 56 Tage nach Beginn des Versuches und 46 Tage nach der grossen Blutentziehung. Die Section ergab eine ausgedehnte acute katarrhalische Pneumonie in beiden Lungen. Sonst liessen sich weder in den Lungen noch in den übrigen Organen bemerkenswerthe Veränderungen auffinden. Der Tod kann daher sicherlich nicht in bestimmten Zusammenhang mit der vorausgegangenen Blutentziehung gebracht werden.

Versuch VII. Beginn den 20. September 1879. Grosser weiblicher Hühnerhund. Die Blutentziehung geschah in diesem Falle aus der Arteria carotis communis dextra und fand in zwei Perioden von 5 resp. 13 Minuten statt, zwischen denen eine Pause von 20 Minuten eingeschaltet war. Volumetrisch gemessen wurden 1000 Ccm. entleertes Blut, der Verlust bei der Operation konnte auf 30 Ccm. geschätzt werden. Daher totaler Blutverlust 1030 Ccm. = 1081,5 Grm. Blut = 3,79 pCt. des Körpergewichtes. Die ersten und die letzten, aus der Arterie entleerten Blutportionen wurden gleichfalls zur Zählung benutzt.

Tabelle XI.

100 pCt. rothe Blutk. = 7 028 333 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 12 458 im Cubmm.

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Cubmm.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
1.	8 30 V.	7 278 000	7 750	1 : 939	103,6	62,2	27,8	
3.	8 45 V.	7 361 000	14 250	1 : 517	104,7	114,4	29,0	
4.	9 — V.	6 844 000	10 750	1 : 637	97,4	86,3	28,3	
6.	9 15 V.	7 093 000	11 250	1 : 630	100,9	90,3	29,0	
7.	9 — V.	6 736 000	14 750	1 : 457	95,8	118,4		
8.	9 15 V.	6 858 000	16 000	1 : 429	97,6	128,4	28,5	Anfang d. Operat.
	9 53 V.	6 358 000	14 000	1 : 454	90,4	112,4	27,4	Schluss d. Operat.
	5 10 N.	5 662 000	**62 000**	1 : 91	80,6	**497,7**		
9.	9 15 V.	5 630 000	**27 250**	1 : 207	80,1	**218,7**	26,9	
10.	9 15 V.	4 839 200	**22 800**	1 : 212	68,9	**183,0**	27,9	
11.	9 — V.	4 695 200	**20 800**	1 : 226	66,8	**164,6**	27,7	
12.	8 30 V.	**4 549 333**	**20 500**	1 : 222	**64,7**	**164,3**	27,9	
13.	8 45 V.	4 700 667	**15 250**	1 : 308	66,9	**122,4**	27,4	
14.	8 30 V.	4 848 667	11 750	1 : 413	69,0	94,3	27,4	
15.	9 — V.	4 695 333	—	—	66,8	—	27,2	
	2 45 N.	4 431 333	14 500	1 : 306	63,0	116,4		

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min-	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
16.	9 — V.	5 605 333	10 500	1 : 439	65,5	84,3	28,0	
17.	9 15 V.	4 830 400	12 150	1 : 398	68,7	97,5	27,5	
18.	8 45 V.	4 852 000	13 750	1 : 353	69,0	110,4	27,4	Wunde geheilt.
19.	9 — V.	4 915 000	13 250	1 : 371	69,9	106,4	28,0	
20.	9 15 V.	5 552 000	14 000	1 : 397	79,0	112,4	28,0	
21.	9 — V.	5 263 200	**15 000**	1 : 351	74,9	**120,4**	28,5	
22.	8 45 V.	5 434 400	17 500	1 : 311	77,3	140,5	28,5	
23.	8 15 V.	5 624 000	14 250	1 : 395	80,0	114,4	28,9	
24.	9 15 V.	5 367 200	16 667	1 : 322	76,4	133,8		
25.	9 — V.	4 976 800	16 750	1 : 291	70,8	134,5	29,7	
29.	12 30 N.	4 974 667	21 000	1 : 236	70,8	168,6	31,2	
32.	12 30 N.	5 324 000	25 500	1 : 209	75,8	204,7	32,5	
35.	4 30 N.	5 126 000	17 750	1 : 289	72,9	142,5		Nach d. Mahlzeit
43.	12 30 N.	**5 061 000**	**21 000**	1 : 241	**72,0**	**168,6**		
78.	9 30 V.	**6 857 000**	**10 600**	1 : 647	**97,6**	**85,1**		

Dieser Versuch bietet einige ungewöhnliche Erscheinungen; er gewinnt jedoch wegen der besonderen Beziehungen dieser letzteren um so mehr Interesse.

Die weissen Blutkörper nehmen schon wenige Stunden nach dem Blutverluste ganz enorm an Zahl zu; sie gehen aber nach 5 Tagen auf die vor der Operation gefundene Mittelzahl zurück. Ihre Anzahl bleibt indessen nicht constant, sondern sie wächst, und zwar in Folge der unvermeidlichen Beobachtungsfehler in anscheinend unregelmässigen Schwankungen, um schliesslich die Normalzahl erheblich zu übertreffen. Diese zweite Zunahme der Zahl der weissen Blutkörper liess sich späterhin mit einiger Wahrscheinlichkeit erklären aus dem Umstande, dass das Thier schwanger war während der Dauer des Versuches. Die Schwangerschaft endete am 10. November 1879 am 52. Tage nach Beginn des Versuches. Sie dürfte demnach 11—13 Tage vor Beginn des Versuches und etwa 20 Tage vor dem Termine der grossen Blutentziehung begonnen haben. Mit einer solchen Erklärung stehen wenigstens die Untersuchungen von Andral und Gavarret, Becquerel und Rodier, Popp, Zimmermann und Böcker[1]) in bester Uebereinstimmung.

[1]) Andral und Gavarret, Ann. de chimie et phys. T. 5. 1842. p. 304. — Becquerel und Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des

Während jedoch die Beobachtungen dieser Forscher auf eine Verminderung der Zahl der rothen Zellen im Cubmm. Blut der Schwangeren hindeuten, finden Spiegelberg und Gscheidlin[1]), dass bei trächtigen Hunden der Hämoglobingehalt des Blutes innerhalb der durch die Ernährung des Thieres gegebenen Grenzen schwankt. Nichtsdestoweniger mag im vorliegendem Falle, in welchem die Schwangerschaft durch eine starke traumatische Anämie complicirt ist, das Verhalten der rothen Blutkörper durch die Schwangerschaft mit bestimmt sein. Nach dem Blutverluste vermindert sich der Körpergehalt des Blutes ganz allmählich bis zum 4. Tage nach der Operation. Auffallender Weise steigt er von diesem Termine an nur äusserst langsam, und noch 35 Tage nach der Operation ist er sehr gering, nur um 7 pCt. höher als am Tage des Minimum. Nach Beendigung der Schwangerschaft dagegen nimmt nun der Gehalt des Blutes an rothen Zellen rasch zu, und 70 Tage nach dem Blutverluste, also 26 Tage nach der Geburt kehren annähernd die normalen Zahlen wieder.

Versuch VIII. Beginn am 10. Januar 1880. Der gleiche Hund, der schon zu Versuch V Verwendung gefunden hatte. Eine Canüle wurde in die Vena facialis comm. sin. vor ihrer Einmündung in die Vena jugularis eingesetzt. Die Entnahme der ersten 600 Ccm. Blut dauerte 30 Minuten, worauf eine Blutprobe behufs der Zellzählung aus der Ader entnommen und hergerichtet wurde. Die weitere Blutentziehung verlief sehr langsam, so dass 2 Stunden nach Anfang der Blutung im Ganzen 1350 Ccm. Blut entzogen waren. Da hiermit jedoch das gewünschte Quantum von 5 pCt. des Körpergewichtes noch nicht erreicht war und das Blut nur tropfenweise aus der Canüle floss, setzte ich eine andere Canüle in die Vena temporalis. Das Blut entleerte sich aus diesem Gefässe ziemlich rasch. Die Respiration zeigte sich indessen bald erschwert, aus welchem Grunde nach Entleerung von 200 Grm. Blut in 15 Minuten das Gefäss unterbunden wurde. Die Respiration wurde in der Folge krampfhaft und aussetzend, und 20 Minuten nach der letzten Unterbindung trat der Tod ein. Die Gesammtmenge des entzogenen Blutes betrug 4,53 pCt. des Körpergewichtes. Die Ergebnisse des Versuches finden sich in

Blutes, übersetzt von Eisenmann. 1845. — Popp, Untersuchungen über die Beschaffenheit des menschlichen Blutes etc. 1845. — Zimmermann, Ueber die Analyse des Blutes. Berlin 1847. — Böcker, Zur Lehre von der Schwangerschaft. Rheinische Monatsschrift. II. Jahrgang. 1848. 8. S. 279.

[1]) Spiegelberg und Gscheidlin, Untersuchungen über die Blutmenge trächtiger Hunde. Archiv f. Gynäkologie Bd. IV. S. 112.

Tabelle XII

100 pCt. rothe Blutk. = 7 792 000 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 11 775 im Cubmm.

Versuchstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Bemerkungen.
1.	10 — V.	7 580 000	12 250	1 : 619	97,3	104,0	38,4	
2.	10 20 V.	7 524 000	13 500	1 : 557	96,6	114,6	35,4	
4.	10 — V.	8 024 000	12 250	1 : 655	103,0	104,0	36,7	
5.	9 30 V.	7 738 000	11 375	1 : 680	99,3	96,6	37,2	
7.	11 — V.	8 094 000	9 500	1 : 852	103,9	80,7	35,9	Anfang d. Operat.
	11 30 V.	**7 186 000**	12 250	1 : 587	**92,2**	104,0	—	Nach Entnahme von 600 Ccm. = 1,75 pCt. des Körpergewichts.
	1 35 N.	**6 330 000**	14 200	1 : 446	**81,2**	120,6	34,2	Schluss d. Operat.

Hiermit schliessen meine Versuche an Hunden ab und es mag daher angezeigt sein, in Kürze einen Rückblick über die Ergebnisse derselben zu werfen. Zusammen mit den in vielen Punkten vergleichbaren Versuchen von Vierordt, Hünerfauth und Buntzen, bieten sie bereits ein sehr schätzbares Material, welches einige der wichtigeren, einschlägigen Fragen mit Sicherheit zu beantworten gestattet. Bei dieser Zusammenfassung erscheint es jedoch zweckmässig, die während des Blutverlustes, und unmittelbar nachher beobachteten Veränderungen der Blutzusammensetzung zu unterscheiden von den späteren Folgen der traumatischen Anämie.

Während und unmittelbar nach der Blutentziehung wurde in allen Versuchen eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut beobachtet. Diese Abnahme war bei Verlust von etwa 2 pCt. des Körpergewichtes bereits nachweisbar. Eine Fortsetzung der Blutentziehung bis auf etwa 4 pCt. des Körpergewichtes hatte dann regelmässig eine weitere Verminderung der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut zur Folge. Ob aber die Verminderung der Blutkörperzahl bei einem Blutverluste von etwa 2 pCt. des Körpergewichtes plötzlich eintritt, wie dies v. Lesser[1]) betreffs des Hämoglobingehaltes behauptet, oder ob sie sich allmählich entwickelt, darüber bieten diese Versuche keine Auskunft, da bei ihnen meistentheils gleich zu Anfang grössere Blutmengen entzogen wurden.

[1]) L. v. Lesser, Ueber die Vertheilung der rothen Blutscheiben im Blutstrom. Du Bois-Reymond, Archiv für Physiologie. 1878.

Dagegen sind sie wohl geeignet, als Ergänzung zu einer Reihe von Versuchen, welche Vierordt[1]) anstellte, zu dienen. Dieser Forscher, der die Zählmethode zuerst in einer schärferen und zuverlässigeren Form ausbildete, machte bei Kaninchen und Hunden kurz nach einander mehrere Blutentziehungen und prüfte deren Wirkungen auf den Zellengehalt des Blutes im Bereiche der ersten 1½ Stunden nach dem Blutverluste. Auch er fand dabei allerdings nicht ohne Ausnahme eine Abnahme der Blutkörperzahl und vermuthete, dass diese im Verhältnisse stünde zu der Grösse des Blutverlustes. Bei der Prüfung dieser Annahme, mit Hülfe des inzwischen bedeutend vermehrten Beobachtungsmaterials, muss man jedoch berücksichtigen, dass nach dem Blutverluste die Blutkörperzahlen meistens mehrere Tage lang eine continuirliche Abnahme erfahren. Um daher vergleichbare Werthe zu erhalten, darf man nur diejenigen Versuche zusammenstellen, bei welchen die Zählung in möglichst kurzer Frist nach dem Aderlasse vorgenommen wurde; der Erfolg wiederholter Blutverluste oder sehr langsam vorgenommener Blutentziehungen muss aus dem gleichen Grunde ohne Berücksichtigung bleiben.

In dieser Weise wurde der Inhalt folgender Tabellen zusammengestellt.

Tabelle XIII, a.

Versuche an Hunden.

Beobachter.	Versuchsnummer.	Blutverlust in pCt. des Körpergewichtes.	Zahl der rothen Blutkörper im Blute unmittelbar nach dem Blutverluste in pCt. der Normalzahl.
Hünerfauth	IV	4,27	100
„	VII	4,11	100
„	VIII	4,09	91
„	VI	4,08	99
„	IX	4,06	95
„	V	4,05	92
Lyon	VII	3,79	90
„	VI	3,58	88
„	III	2,20	86
Vierordt	II	1,92	92
Lyon	IV	1,89	96
„	VIII	1,75	92
Vierordt	I	0,96	89

[1]) Vierordt, Archiv der physiolog. Heilkunde. Bd. 13. 1854.

Tabelle XIII, b.

Versuche an Kaninchen.

Beobachter.	Versuchs-nummer.	Blutverlust in pCt. des Körpergewichtes.	Zahl der rothen Blutkörper im Blute unmittelbar nach dem Blutverluste in pCt. der Normalzahl.
Hünerfauth	I	2,94	57
„	II	2,86	65
Vierordt	II	2,33	52
„	IV	1,82	69
„	V	1,18	68
„	I	0,91	84
„	II	0,88	96
„	II	0,24	98
„	III	0,22	102

Die Durchsicht dieser Versuchsresultate zeigt sofort einen bedeutenden Unterschied in den Folgen des Blutverlustes bei Hunden und bei Kaninchen. Während bei Hunden selbst die massenhaftesten Blutentziehungen den Körpergehalt des Blutes für die unmittelbar folgende Beobachtung nicht unter 86 pCt. herabsetzen, bewirken schon relativ geringe Blutverluste bei Kaninchen eine rasche Abnahme des Zellgehaltes des Blutes. Es macht sich hier offenbar eine tieferliegende Verschiedenheit der beiden Thierarten geltend, und vielleicht möchten die Versuche v. Lesser's zu einer hypothetischen Erklärung derselben hinleiten. Dieser zeigte, dass der Hämoglobingehalt des Blutes bei Hunden während grösserer und kleinerer Aderlässe im Wesentlichen den Schwankungen des Blutdruckes folgt. Bei geringeren Aderlässen bleibt er unverändert, sowie jedoch der Blutverlust einen bestimmten Betrag, der zwischen 2,0 pCt. und 4,41 pCt. des Körpergewichtes schwankt, erreicht, sinkt der Blutdruck plötzlich ab und mit ihm der Hämoglobingehalt des Blutes. Letzterer geht jedoch während der Aderlässe, ebenso wie bei den intensivsten Blutdruckherabsetzungen, welche man durch Zerschneidung des Halsmarkes oder Verschluss der Pfortader erreichen kann, nicht wesentlich unter 90 oder 88 pCt. des Normalgehaltes herunter. Berücksicht man, dass bei den in Tabelle XIII, a und b niedergelegten Versuchen zuweilen einige Verzögerungen in der Ausführung der Zählung unvermeidlich waren, so darf man wohl von einer annähernden Uebereinstimmung der Resultate der

Tabelle XIII, a mit den Ergebnissen von v. Lesser sprechen. Diese Uebereinstimmung würde gewiss vollkommener sein, wenn die Blutentziehungen in obigen Zählversuchen rascher ausgeführt worden wären. Allein zur Schonung des Thieres, welches den Versuch überleben sollte, schien es mir doch rathsam die Blutverluste nicht allzu stürmisch eintreten zu lassen, zumal da die später folgenden Veränderungen der Blutzusammensetzung bei dieser Arbeit vorzugsweise geprüft werden sollten.

Wesentlich abweichend gestalten sich die Erfahrungen über die Wirkung von Blutentziehungen bei Kaninchen. Für diese zeigt Tabelle XIII, b viel bedeutendere Zellverarmungen des Blutes bereits bei relativ geringeren Blutverlusten. Man erkennt leicht die Berechtigung der Meinung Vierordt's, wonach die Abnahme der rothen Blutkörper unmittelbar nach dem Blutverluste in einer bestimmten Beziehung stände zu der Grösse des Blutverlustes. Allein man wird auch zugeben müssen, dass möglicherweise eine Wiederholung der Versuche v. Lesser's bei Kaninchen in der genannten Beziehung auch die von v. Lesser angedeuteten Wechselwirkungen zwischen Blutverlust, Blutdruck und Körpergehalt des Blutes nachweisen könnte. Vorauszusetzen ist dies jedoch nicht, da die Zellverarmung des Blutes bei Aderlässen an Kaninchen nicht selten so hochgradig ist, dass die Blutdruckänderung ohne weitere Zwischenwirkungen, wie Flüssigkeitseintritt in das Blut, kaum eine genügende Erklärung abgeben dürfte.

Bezüglich der Veränderungen der Blutzusammensetzung in den späteren Perioden der traumatischen Anämie gewähren die gewonnenen Erfahrungen reichlichere Aufschlüsse. Zunächst bestätigen sie die bereits von Hünerfauth und Buntzen festgestellte Thatsache, dass der Zellgehalt des Blutes in den ersten Tagen nach dem Blutverluste noch weiter abnimmt um erst später wieder auf seine normale Höhe zu gelangen. Der zeitliche Verlauf dieser Aenderungen wird aber gegenwärtig in einer viel vollkommneren Weise erläutert werden können durch die folgende tabellarische Zusammenstellung.

Tabelle XIV.

Beobachter.	Entzogene Blutmenge in pCt. des Körpergewichtes.	Zeit des Eintritts des Minimum des Körpergehaltes des Blutes.	Zeitdauer bis zur Wiederherstellung des normalen Zellgehaltes des Blutes.
Lyon	4,50	3. Tag	31 Tage
Buntzen	4,42	2. -	34 -
Hühnerfauth	4,27	8. -	19 -
»	4,11	7. -	19 -
»	4,09	9. -	20 -
»	4,08	1. -	23 -
Lyon	3,94	3. -	25 -
»	3,90	6. -	24 -
»	3,58	2. -	22 -
Buntzen	2,86	1. -	9 -
»	2,39	1. -	14 -
»	1,98	3½ Stund.	7 -
»	1,14	1¾ -	14 -

Die Resultate dieser Zusammenstellung deuten offenbar darauf hin, dass das Abhängigkeitsverhältniss zwischen der Grösse des Blutverlustes einerseits und dem Zeitpunkte des Eintretens des Minimalgehaltes und der Wiederherstellung des normalen Zellgehaltes andererseits kein einfacher ist. Es finden sich vielmehr sehr erhebliche Schwankungen in der Länge dieser Termine. Die Zeitdauer bis zum Eintritt des Minimalgehaltes des Blutes schwankt zwischen $1^3/_4$ Stunden und 9 Tagen. Sie ist aber offenbar kürzer bei den geringeren Blutverlusten und länger bei den stärkeren, so dass sie bei letzteren nur ausnahmsweise geringer als 2 Tage ist. Die Wiederherstellung des normalen Zellgehaltes des Blutes weist ähnliche Schwankungen auf. Bei Blutverlusten zwischen 3,5 pCt. und 4,5 pCt. des Körpergewichtes trifft dieselbe zwischen dem 19. und 34. Tage nach dem Blutverluste ein. Bei geringeren Graden der Anämie dagegen früher, einmal bereits 7 Tage nach der Blutentziehung.

Nach diesen Erörterungen bleibt es noch wünschenswerth zu prüfen, in wieweit die Grösse des Blutverlustes Einfluss besitzt auf den Zellgehalt des Blutes, zu der Zeit, in welcher letzterer sein Minimum durchläuft. Eine solche Beziehung könnte, wenn sie sich in scharfer Weise feststellen liesse, auch grössere practische Bedeutung gewinnen, indem es dann möglich wäre aus dem Grade

der Verarmung des Blutes an Zellen einen Rückschluss zu machen auf die Grösse des Blutverlustes in solchen Fällen, in welchen letzterer seiner Grösse nach unbekannt ist. Um dieses Ziel zu erreichen, wären jedenfalls noch sehr viele weitere Versuche nothwendig, denn practisch würde das Ergebniss nur Werth haben, wenn eine genauere Prüfung auch die Grösse der Fehler einer solchen Schlussfolgerung festgestellt hätte. Aus den Versuchen von Hünerfauth, Buntzen und mir ergeben sich einige Thatsachen, welche später einmal bei Zusammenstellung eines grösseren Materials in dem angegebenen Sinne Verwendung finden könnten. Für die Gegenwart muss man ihre Bedeutung allerdings noch mehr auf der theoretischen Seite suchen.

Tabelle XV.

Versuche an Hunden.

Beobachter.	Entzogene Blutmenge in pCt. des Körpergewichtes.	Minimalzahl der rothen Blutkörper in pCt. der Norm.
Lyon	4,50	41,4
Buntzen	4,42	41,1
Hünerfauth	4,27	63,0
„	4,11	72,0
„	4,09	54,0
„	4,08	67,0
Lyon	3,94	59,8
„	3,90	52,4
„	3,58	60,9
Buntzen	2,86	69,5
„	2,39	73,3
„	1,98	75,2
„	1,14	83,3

Aus dieser Tabelle geht mit aller Sicherheit hervor, dass das Blut um so mehr an Zellen verarmt, je grösser der Blutverlust ist. Aber auch diese Beziehung ist nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen, ebenso wie die ganz ähnliche Beziehung in Tabelle XIII, b. Wie damals bereits die Zellverarmung des Blutes viel zu hochgradig gefunden wurde, um sie allein durch Druckschwankungen im arteriellen Systeme erklären zu können, so wird man auch hier entschieden einen Eintritt von Flüssigkeit in das Blut annehmen müssen als Folge des Blutverlustes. Erniedrigungen des arteriellen Druckes, welche den Tod zur unmittelbaren Folge

haben, bedingen, wie früher erwähnt, keine stärkere Herabsetzung des Zellgehaltes des Blutes als bis auf etwa 88 pCt. des Normalen. Hier aber begegnen wir zur Zeit des Minimum des Zellgehaltes bei traumatischer Anämie mehrfach einem Zellgehalt von 40—50 pCt. des Normalen. Für diesen Zeitpunkt der Anämie gewinnt somit die Annahme von Vierordt neue Bedeutung und es wird Aufgabe weiterer Forschung sein, auch hier durch Versuche im Sinne v. Lesser's weitere Aufklärung zu schaffen.

Es wurde bereits erwähnt, dass die weissen Blutkörper während der Blutentziehung und unmittelbar nachher nur eine geringe Vermehrung aufweisen. In den nächsten Stunden nach Einleitung der Anämie und in den folgenden Tagen überschreitet jedoch ihre Zahl, für den Cubmm. Blut, die im Normalzustande des Thieres gefundene Anzahl um ein Beträchtliches. Das Maximum des Gehaltes des Cubmm. Blutes an weissen Zellen tritt in der Mehrzahl der Fälle einige Stunden nach dem Blutverluste ein (Versuche IV bis incl. VII). In einem Falle (Versuch III) wurde es am folgenden Tage erreicht. Der absolute Werth des Maximum schwankt in den verschiedenen Versuchen der Art, dass der Zellgehalt des Cubmm. Blutes zur Zeit des Maximum das 1,83fache bis 4,97fache des Normalen, also der vor der Operation gefundenen Mittelzahl beträgt. Die absolute Zunahme der weissen Blutkörper im Cubmm. Blut hält indessen nur wenige, im Mittel 4 Tage an, indem die Zahlen allmählich wieder auf die Norm zurückkehren.

In Uebereinstimmung mit diesen Befunden erscheint die relative Zahl der weissen Blutkörper, also das Verhältniss der Zahl der weissen zu der Zahl der rothen in der ersten Zeit nach der Operation ungemein gross. Diese Verhältnisszahl bleibt aber noch sehr gross, nachdem längst die absolute Zahl der weissen Blutkörper wieder zur Norm zurückgekehrt ist, aus dem einfachen Grunde, weil die Zahl der rothen Blutkörper viel langsamer zur Norm zurückkehrt. Der Erste, der meines Wissens mit exacteren Methoden, durch Versuche an Pferden und Kaninchen diese Thatsachen feststellte, war Remak[1]). Die Bestimmung der Zahl der weissen Zellen und ihres Verhältnisses zu den rothen unterliegt indessen so beträchtlichen Fehlern, dass die Abweichungen von diesem, dem

[1]) R. Remak, Diagnostische und pathogenetische Untersuchungen. Berlin 1845. S. 100 und flgde.

Durchschnittsverlaufe so gross sind, dass sie die Gesetzmässigkeit vollständig verdecken können. Aus der relativen Zahl der weissen Blutkörper im Blute bei traumatischer Anämie kann man daher nicht leicht einen Schluss auf das Vorhandensein oder Fehlen der Regeneration aller Blutbestandtheile machen.

3. Beobachtungen am Menschen.

Die genaue Beobachtung der Veränderungen, welche das Blut in seinem Körpergehalte nach Blutverlusten erleidet, stösst beim Menschen auf viele Schwierigkeiten. Man hat selten Gelegenheit einen reinen Fall von traumatischer Anämie bei sonst gesunden Individuen zu untersuchen, und dann fehlt dem Beobachter ausserdem meistens die Kenntniss der ursprünglichen Zusammensetzung des Blutes. Seine Schlüsse in Bezug auf die Rückkehr zum normalen Verhalten müssen sich auf die nach der Genesung erhaltenen Zahlen stützen. Auf kranke Menschen angewiesen, die bei einer zu therapeutischen Zwecken ausgeführten Operation Blutverluste erleiden, begegnet man, ausser den ungünstigen Bedingungen für einen normalen Verlauf der Regeneration des Blutes, neuen Schwierigkeiten in der Bestimmung der verlorenen Blutmenge. Diese hätte man, bei Berücksichtigung der durch die Operation gebotenen Verhältnisse, am einfachsten und zweckmässigsten durch Aufsammlung des gelösten Blutfarbstoffes vornehmen können. Allein bei diesen Untersuchungen war es nicht möglich die verlorenen Blutmengen quantitativ zu bestimmen. In einem Theile der Fälle war der Blutverlust eingetreten, ehe der Patient in das Hospital gelangte. In den übrigen Fällen aber war die Aufsammlung des Blutfarbstoffes wegen der Lage des Operationsfeldes nicht mit einiger Sicherheit ausführbar. Obgleich daher diese Versuche mit einigen Mängeln belastet sind, hoffe ich doch, dass sie einiges Interesse in Bezug auf die Vorgänge im menschlichen Blute nach Blutverlusten darbieten werden. Herrn Geh. Hofrath Czerny bin ich dabei zu grossem Danke verpflichtet für die Erlaubniss das Material der Heidelberger chirurgischen Klinik zu diesen Beobachtungen benützen zu dürfen.

Für jede Zählung wurde aus der Fingerbeere des Patienten ein Blutströpfchen entleert, welches zur Füllung von 2 Mischgefässen verwendet wurde. Aus jedem Mischgefäss wurden dann 2

Zählkammern beschickt, und endlich in jeder Kammer etwa 1000 Zellen gezählt, so dass jede Einzelbeobachtung auf der Zählung von mehr als 4000 Zellen beruht. Die dabei zu gewärtigenden Zählfehler wurden bereits im zweiten Abschnitte bei der Beschreibung der Versuche an Hunden ausführlicher besprochen. Soweit als möglich wurden diese Untersuchungen vor der Hauptmahlzeit, die um $12^1/_2$ Uhr Mittags den Kranken gereicht wurde, vorgenommen. Wo dies nicht zutrifft, findet sich in den Versuchstabellen eine entsprechende Bemerkung. Bei der Reduction der Zählresultate auf Procente der Normalzahl, berechnete ich letztere in Form des arithmetischen Mittels aus allen vor dem Blutverluste ausgeführten Zählungen. In Beobachtung IV und V konnten die Zählungen erst nach Eintritt des Blutverlustes begonnen werden und bei diesen musste die Normalzahl des Zellengehaltes des Blutes aus den 5 bezw. 6 letzten Zählungen gleichfalls unter Form des arithmetischen Mittels gewonnen werden.

Beobachtung I. Wilhelm Kern, 19 Jahre alt, Landwirth aus Mundingen. Fibrom des Nasenrachenraumes.

Patient besass vor der Operation gesunde Gesichtsfarbe, war mässig kräftig und gut genährt. Die erste Operation an demselben — Entfernung eines retromaxillären Fibroms nach der von Langenbeck'schen Methode am 6. August 1876 — ist von Herrn Dr. Claussen in seinen Beiträgen zur Beurtheilung der temporären Resection des Oberkiefers mitgetheilt. (Heidelberger Dissertat. Kiel 1878.) Die Recidivgeschwulst, mit welcher sich Patient nunmehr in der chirurgischen Klinik einstellte, hatte sich ausschliesslich im Nasenrachenraume, und nicht mehr in der Fossa pterygopalatina entwickelt. Es wurde deshalb am 13. Nov. 1879 die Entfernung mit Spaltung des Gaumens nach der Methode von Gussenbauer versucht. Allein schon nach der Blosslegung der Geschwulst und bei dem Versuche dieselbe zu entfernen, entstand eine so profuse Blutung, dass die ganze Thätigkeit auf die Beseitigung der Gefahr des drohenden Verblutungstodes concentrirt bleiben musste. Als Zeugniss der Grösse des Blutverlustes mögen die sehr bedenklichen Zeichen allgemeiner Anämie aufgeführt werden, welche während der Operation sich einstellten. Der Puls wurde kaum fühlbar schwach und erreichte eine Frequenz von 150 bis 160 Schlägen in der Minute. Die Respiration setzte mehrmals ganz aus und wurde erst durch künstliche Athmung wieder in Gang gebracht. Alle Massregeln zur Transfusion waren bereits getroffen, als nach Einflössen von Wein, nach einer Aetherinjection, nach Hochhalten und Einwickeln der Beine Patient wieder zu sich kam. Dauer der Operation etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden, Temperatur nach derselben 35,5°. Puls 140.

Die Genesung vollzog sich, trotz geringer Eiterung der Operationswunde, nur langsam. Während derselben traten einige Male Fiebertemperaturen ein, welche häufig von Durchfällen und einige Male von Nachblutungen begleitet waren.

Tabelle XVI.

100 pCt. rothe Blutk. = 5 468 550 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 10 031 im Cubmm.

Beobachtungstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut.	Zahl der weissen Blutkörper im Cubmm. Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Temperatur in axilla.	Bemerkungen.
1.	12 —	5 408 800	10 000	1 : 541	98,9	99,7			
3.	12 —	5 499 200	10 700	1 : 514	100,6	106,7			
5.	6 — N.	5 239 000	8 800	1 : 595	95,8	87,7	53,5	—	Gewogen 10 30 V.
7.	8 — V.	5 727 200	10 625	1 : 539	104,7	105,9			
	1 — N.	4 804 860	**41 625**	1 : 115	**87,9**	**415,0**		35,5° C.	1 Std. n. Operat.
8.	12 —	4 083 200	**33 000**	1 : 124	**74,7**	**329,0**		Abds. 37,2°	
9	12 —	3 123 600	**17 000**	1 : 184	57,1	**169,5**		- 37,6°	
10.	12 —	3 285 200	**14 300**	1 : 230	60,1	**142,6**		- 38,0°	
11.	12 —	**2 628 000**	9 300	1 : 282	**48,1**	92,7		- 38,0°	
12.	12 —	2 759 200	12 200	1 : 226	50,5	121,6		- 38,0°	Nachblutung.
13.	12 —	2 612 444	10 300	1 : 254	47,8	102,7		- 38,5°	
14.	12 —	2 852 400	11 666	1 : 245	52,2	116,3		- 38,3°	
15.	12 —	2 968 444	12 300	1 : 241	54,3	122,6		- 38,1°	
16	12 —	2 961 333	10 300	1 : 288	54,2	102,7		- 38,5°	
17.	12 —	2 590 400	—	—	47,4	—		- 38,2°	Befinden schlecht.
	1 30 N.	2 542 400	6 500	1 : 391	46,5	64,8			
18.	12 —	2 943 200	10 000	1 : 294	53,8	99,7		- 37,9°	
19.	12 30 N.	3 264 888	8 300	1 : 393	59,7	82,7		- 38,1°	Nachblutung.
20.	12 30 N.	3 193 500	8 125	1 : 393	58,4	81,0		- 37,8°	
21.	12 —	3 144 000	9 222	1 : 341	57,5	91,9		- 37,9°	
22.	12 —	2 987 000	13 875	1 : 215	54,6	138,3		- 37,7°	
23.	12 —	3 092 500	9 555	1 : 324	56,7	95,3		- 37,6°	
24	12 —	3 029 000	10 250	1 : 296	55,4	102,2		Von hier ab	
25.	12 —	3 480 500	9 000	1 : 387	63,6	89,7		fieberfrei.	
26.	12 —	3 345 500	8 222	1 : 407	61,2	82,0			
27.	12 —	3 654 857	8 000	1 : 457	66,8	79,8			
28.	12 —	3 784 000	12 222	1 : 310	69,2	121,8			
29.	12 —	3 788 000	9 250	1 : 410	69,3	92,2			
30.	12 —	4 000 666	9 000	1 : 445	73,2	89,7			
31.	1 — N.	**4 106 666**	10 200	1 : 403	**75,1**	101,7	—	—	Nachblutung.
32.	12 —	3 943 429	9 625	1 : 410	72,1	96,0			
33.	12 —	3 976 000	10 400	1 : 382	72,7	103,7			
34.	12 —	4 160 800	11 625	1 : 358	76,1	115,9			
35.	12 45 N.	3 939 200	6 857	1 : 574	72,0	68,4	—	—	Nach d. Mahlzeit.
36.	12 15 N.	4 024 000	8 375	1 : 480	73,6	83,5			
37.	12 —	**3 561 600**	12 400	1 : 287	**65,1**	123,6			
38.	12 —	**3 672 000**	9 375	1 : 391	**67,1**	93,5			
39.	12 —	**4 343 200**	11 750	1 : 378	**79,4**	117,1			
40.	12 —	4 170 400	9 625	1 : 433	76,3	96,0			
41.	12 —	4 261 600	10 250	1 : 416	77,9	102,2			
42.	12 —	4 267 200	9 625	1 : 443	78,0	96,0			
43.	12 30 N.	4 336 000	9 428	1 : 460	79,3	94,0			
44.	12 —	4 087 200	7 625	1 : 536	74,7	76,0			

Beobachtungstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut.	Zahl der weissen Blutkörper im Cubmm. Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Körpergewicht in Kilo.	Temperatur in axilla.	Bemerkungen.
45.	12 —	4 058 000	8 000	1 : 507	74,2	79,8		Abds. 37,4° C.	
46.	12 —	4 348 800	10 000	1 : 435	79,5	99,7		- 38,0°	
47.	12 —	4 265 000	12 250	1 : 348	78,0	122,1		- 39,4°	
49.	12 —	4 022 400	9 500	1 : 423	73,6	94,7		- 37,4°	
50.	12 —	4 181 000	9 125	1 : 458	76,5	91,0		- 37,8°	
52	12 —	4 261 600	8 125	1 : 525	77,9	81,0		- 37,3°	
53.	12 —	**4 618 400**	12 125	1 : 381	**84,5**	120,9		Von hier ab	
54	12 —	4 427 200	10 000	1 : 442	81,0	99,7		fieberfrei.	
55	12 —	4 504 800	11 000	1 : 409	82,4	109,7	53,0		
56	12 —	4 761 600	9 250	1 : 514	87,1	92,2			
57.	12 —	4 827 200	9 625	1 : 501	88,3	96,0			
58.	12 —	4 886 400	10 500	1 : 465	89,4	104,7			
59.	12 —	4 735 200	9 000	1 : 526	86,6	89,7			
60	12 30 N.	**5 053 600**	9 250	1 : 546	**92,4**	92,2			
61.	12 —	4 888 800	10 144	1 : 482	89,4	101,1			
63.	11 45 V.	4 930 400	7 000	1 : 704	90,2	69,8	55,3		
64.	12 —	4 843 000	8 000	1 : 605	88,6	79,8			
65.	12 30 N.	4 906 400	7 500	1 : 654	89,7	74,8			
67	12 —	4 825 000	7 750	1 : 623	88,2	77,3			
72.	12 30 N.	5 070 400	8 250	1 : 615	92,7	82,2			
73.	12 40 N.	4 858 000	8 000	1 : 607	88,8	79,8	—	—	Nach d. Mahlzeit.
74.	11 40 V.	4 860 000	6 714	1 : 724	88,9	66,9	57,5		

Wie bei den Versuchen an Hunden, so zeigen auch hier die weissen Blutkörper im Cubmm. Blut eine erhebliche Vermehrung der Zahl nach dem Blutverluste. Dieselbe fällt aber bei diesem Kranken beträchtlich höher aus, als bei jenen Thierversuchen. Das Maximum erreicht die Zahl der weissen Blutkörper in dieser Beobachtung schon eine Stunde nach der Operation und erst 4 Tage später treten, bezüglich der Zahl der Leucocyten wieder normale Verhältnisse ein.

Die Aenderungen in der Zahl der rothen Blutkörper in den ersten Tagen nach der Operation bezeugen die hochgradige Anämie des Operirten. Bis zum vierten Tage nach der Operation nimmt die Zahl der rothen Blutscheiben allmählich ab und erreicht damit die sehr geringe Zahl von 2 628 000 Zellen im Cubmm. Blut, oder etwa 48,1 pCt. der Normalzahl. Es ist bemerkenswerth, dass in den auf Tabelle XV aufgeführten Thierversuchen nur zweimal die Minimalzahl noch kleiner ausfiel, mit 41,4 pCt. und 41,1 pCt. nach Blutverlusten von 4,5 pCt. bez. 4,42 pCt. des Körpergewichtes.

Wenn also eine Vergleichung des Verlaufes der traumatischen Anämie bei Thieren mit dem Verlaufe bei diesem Patienten zulässig wäre, würde man annehmen dürfen, dass bei letzterem der Blutverlust bei der Operation möglicherweise 4 pCt. des Körpergewichtes erreichte. Und mit einer solchen Annahme stehen auch die klinisch beobachteten Erscheinungen der Anämie in guter Uebereinstimmung.

Die Beobachtung des weiteren Verlaufes der traumatischen Anämie wird bei diesem Patienten durch verschiedene Nachblutungen getrübt. Die erste Nachblutung trat am Morgen des 5. Tages nach der Operation ein und mag etwa 50 Ccm. Blut betragen haben. Die zweite Nachblutung, am Nachmittage des 11. Tages auftretend, soll etwa 5 Minuten angedauert haben, aber nicht heftig gewesen sein. Am Tage nach der ersten Nachblutung findet sich nur ein geringer Ausschlag im Sinne einer Verminderung der Zahl der rothen Blutkörper. Beträchtlicher und von längerer Dauer dagegen ist die Zellverarmung des Blutes, welche der zweiten Nachblutung folgt. In der Folge nimmt der Zellgehalt des Blutes wieder rasch zu bis zum 24. Tage nach dem grossen Blutverluste. An diesem Tage finden sich vor der Hauptmahlzeit im Cubikmillimeter Blut 4 106 000 Zellen oder 75,1 pCt. der Normalzahl. Die vorhergehende Nacht hatten sich bereits wieder zwei, je 10 Minuten dauernde Nachblutungen eingestellt, und eine dritte, geringere, erfolgte in den Nachmittagsstunden. Die Blutkörperzahlen bleiben in Folge dessen einige Tage unter dem bereits erreichten Werthe von 75,1 pCt. der Normalzahl und erst vom 32. Tage nach der Operation an steigt der Zellreichthum des Blutes in einer mehr continuirlichen Weise, verhältnissmässig langsam allerdings zur Zeit der sich noch einstellenden Fieberbewegungen. Auch bei der ersten Fieberperiode hatte sich, wenngleich weniger deutlich, eine Verminderung des Zellgehaltes des Blutes beobachten lassen. Endlich am 53. Tage nach der Operation erreicht der Gehalt des Cubikmillimeter Blut an rothen Zellen wieder den Werth von 92,4 pCt. des Normalen, den er in den folgenden 14 Tagen, also bis zum Schlusse der Zählungen im Wesentlichen beibehält und damit documentirt, dass der wesentlichste Theil der Regeneration beendigt sei.

Die Deutung der im Zellgehalte des Blutes beobachteten Veränderungen ist erschwert durch mannichfache Complicationen. Sie ist zum Theile schon in der Darstellung dieser Veränderung gegeben. Man wird jedoch weiterhin zu beachten haben, dass während oder kurz vor den Nachblutungen sich Durchfälle einstellten, deren Einfluss auf die Schwankungen des Zellgehaltes des Blutes sich in vorliegendem Falle nicht leicht bestimmen lässt. Nach den Untersuchungen von Brouardel[1]) würden die Durchfälle eine Wirkung

[1]) Brouardel, De l'influence des purgations et de l'inanition sur la proportion des globules rouges. Gaz. des Hopitaux. 18. Juli 1876. p. 660.

ausüben, welche derjenigen der Blutverluste gerade entgegengesetzt wäre. Es kann deshalb dieser Factor Ursache sein, dass der Zellgehalt nach den geringeren Blutverlusten keine ganz regelmässigen Aenderungen zeigte. Ausserdem aber wird man nicht vergessen dürfen, dass die Eiterung an der Operationswunde und die durch die Geschwulstmassen des Nasenrachenraumes bedingten pathologischen Zustände von Einfluss gewesen sein könnten, und dass sie vielleicht gerade Ursache waren, warum schliesslich trotz sehr langdauernder Beobachtung der Zellgehalt des Blutes constant unter den vor der Operation beobachteten Werthen blieb.

Beobachtung II. J. Sauerhöfer, 58 Jahre alt, Landwirth aus Hasloch. Epitheliom der Schläfe.

Das Aussehen des Kranken vor der Operation war anämisch, die Hautfarbe spielte leicht in das Gelbliche. Das Krebsgeschwür, welches seinen Sitz in der Schläfengegend hatte, maass von oben nach unten 12 Cm., von vorne nach hinten 13 Cm. Während der Exstirpation der Geschwulstmassen wurde die Carotis comprimirt und die Operation möglichst rasch vollendet, so dass die Blutung gering ausfiel. Das Befinden des Kranken während der Zeitdauer der Untersuchung war den Umständen entsprechend sehr gut und der Verlauf fieberlos bei beträchtlicher Eiterung.

Tabelle XVII.

100 pCt. rothe Blutk. = 3 978 133 im Cubmm., 100 pCt. weiss = 12 204 im Cubmm.

Beobachtungstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Bemerkungen.
1.	5 — N.	3 901 600	11 300	1 : 345	98,1	92,6	
2.	4 30 N.	4 102 400	12 111	1 : 339	103,1	99,2	
3.	7 40 V.	3 930 400	13 200	1 : 298	98,8	108,2	
	11 15 V.	**3 896 000**	14 400	1 : 271	**97,9**	118,0	½ Stunde n. d. Operat.
	5 — N.	**3 756 800**	**16 500**	1 : 228	**94,4**	**135,2**	6 Stunden n. d. Operat.
4.	10 30 V.	**3 473 600**	9 222	1 : 377	**87,3**	75,6	
5.	9 30 V.	**3 506 400**	6 400	1 : 548	**88.1**	52,4	
6.	9 30 V.	**4 028 800**	10 222	1 : 394	**101,3**	83,8	
7.	9 30 V.	3 993 600	10 889	1 : 367	100,4	89,2	
8.	9 30 V.	4 102 400	5 778	1 : 710	103,1	47,3	
10.	9 30 V.	3 958 400	8 556	1 : 463	99,5	70,1	

Bei den Zählungen, welche ½ Stunde und 6 Stunden nach der Operation gemacht wurden, zeigt sich eine geringe Vermehrung der weissen Blutkörper. Späterhin bleibt ihre Zahl meistens unter der Norm. Es möge dabei erwähnt werden, dass nach den Unter-

suchungen von Malassez[1]) in Folge der starken Eiterung eine andauernde Vermehrung der weissen Blutkörper zu erwarten gewesen wäre.

Die rothen Blutkörper nehmen in den ersten 6 Stunden nach der Operation nur wenig an Zahl ab; erst am 1. und 2. Tage nach dem Blutverluste findet eine Verminderung derselben bis auf 87,3 pCt. bez. 88,1 pCt. der Normalzahl statt. Am 3. Tage ist endlich die vor der Operation gefundene normale Blutkörperzahl wieder hergestellt.

Bei der Kritik dieser Beobachtung erhebt sich eine wichtige principielle Frage, in wieweit die beobachtete vorübergehende Verminderung der Blutkörperzahl nicht möglicherweise auf eine durch nervöse Einflüsse bedingte Herabsetzung des Blutdruckes zurückzuführen sei. Die Versuche von v. Lesser haben mit aller Sicherheit dargethan, dass rein nervöse Beeinflussungen des Blutdruckes (Halsmarkdurchschneidung u. A.) im Stande sind einen derartigen Effect auszuüben.

In diesem speciellen Falle, in welchem der Blutverlust so gering war, wäre eine derartige Deutung nicht unbedingt unwahrscheinlich.

Beobachtung III. J. Hasemann, 52 Jahre, Bahnwärter aus Landstuhl. Epitheliom der Lider des linken Auges.

Patient, robust, von blühender Gesichtsfarbe. Bei der Operation wurde die Geschwulstmasse zusammen mit dem ganzen Inhalte der linken Augenhöhle entfernt. Ausserdem musste das Os zygomaticum, der Infraorbitalrand und der knöcherne Boden der Augenhöhle mit dem Meissel abgetragen werden. Der grosse Defect wurde mittelst eines von der Stirne herbeigezogenen Hautlappens gedeckt. Der dabei entstehende Blutverlust war nicht unbeträchtlich; doch waren nach der Operation die äusseren Zeichen der Anämie unbedeutend. Das Allgemeinbefinden des Patienten war gut, der Appetit nur während einiger Tage vermindert. Febrile Temperatursteigerungen selten und unbedeutend, Eiterung der Operationswunde mässig stark.

[1]) Malassez, Nouvelle methode de la numeration des globules blancs du sang. Archives de physiologie normale et pathologique. 1874.

Tabelle XVIII.

100 pCt. rothe Blutk. = 4 911 067 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 5 983 im Cubmm.

Beobachtungstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Bemerkungen.
1.	10 — V.	4 698 000	6 000	1 : 783	95,7	100,3	
2.	10 — V.	4 870 400	6 200	1 : 786	99,2	103,6	
3.	7 45 V.	5 164 800	5 750	1 : 898	105,2	96,1	
	2 — N.	5 194 000	14 451	1 : 359	105,8	241,5	2½ Stunden n. d. Operat.
4.	10 — V.	4 966 000	6 750	1 : 736	101,1	112,8	
5.	9 15 V.	4 650 000	8 250	1 : 563	94,7	137,9	
6.	9 30 V.	4 458 000	6 000	1 : 743	90,8	100,3	
7.	10 — V.	4 478 000	6 200	1 : 722	91,2	103,6	
8.	10 — V.	4 066 000	8 600	1 : 473	82,8	143,7	
9.	9 45 V.	4 217 000	8 200	1 : 514	85,9	137,1	
10.	9 45 V.	4 481 000	6 800	1 : 659	91,2	113,7	
11.	9 45 V.	4 333 000	8 600	1 : 504	88,2	143,7	
12.	10 — V.	4 622 000	9 800	1 : 472	94,1	163,8	
13.	10 — V.	4 432 000	7 400	1 : 599	90,2	123,7	
14.	9 30 V.	4 496 000	8 200	1 : 548	91,5	137,1	
15.	10 15 V.	4 635 000	10 000	1 : 464	94,4	167,1	
16.	10 15 V.	4 532 000	5 800	1 : 781	92,3	96,9	
17.	10 15 V.	4 511 000	8 400	1 : 537	91,9	140,4	
20.	10 15 V.	4 645 000	7 400	1 : 628	94,6	123,7	
22.	10 15 V.	4 792 000	9 000	1 : 532	97,6	150,4	
23.	10 15 V.	4 793 000	8 200	1 : 585	97,6	137,1	
24.	10 15 V.	4 948 000	7 400	1 : 669	100,7	123,7	
25.	10 30 V.	4 872 000	8 400	1 : 580	99,2	140,4	
26.	10 30 V.	4 889 000	8 800	1 : 556	99,6	147,1	
27.	10 30 V.	5 159 000	10 000	1 : 516	105,0	167,1	
28.	10 30 V.	5 179 000	8 000	1 : 647	105,5	133,7	
30.	10 30 V.	5 103 000	9 800	1 : 521	103,9	163,8	

Die ursprüngliche Zahl der weissen Blutkörper war ungewöhnlich gering, sie stieg jedoch $2^1/_2$ Stunden nach der Operation bis auf etwa das 2,4fache der angenommenen Normalzahl, und blieb auch während des weiteren Verlaufes, mit Ausnahme einer Beobachtung, höher als die vor der Operation gefundene Mittelzahl. Die Differenz der Zahlen vor und nach der Operation ist indessen mit Ausnahme der einen, die $2^1/_2$ Stunden nach der Operation gefunden wurde, so gering, dass sie in Anbetracht der grossen Bestimmungsfehler nur durch ihre stete, gleichsinnige Wiederholung einigen Werth erhält.

In den wenigen Tagen vor der Operation nehmen die rothen Blutkörper an Zahl zu, vermuthlich in Folge der veränderten Lebensweise, da nach den Angaben des Patienten die Nahrung im Spital reichlicher war, als er sie sich selbst bieten konnte. Das nach dem Blutverluste auftretende Minimum des Zellgehaltes des Blutes ist nicht sehr erheblich kleiner als die bei diesem Individuum vor der Operation gefundene Normalzahl und doch tritt sie im Verhältnisse zu dem doch nicht sehr bedeutenden Blutverluste relativ spät ein. Ob auch dieser Umstand durch die ungewohnte Lebensweise bedingt sei, lässt sich kaum mit Sicherheit entscheiden, da ein genauerer Anhaltspunkt über die Grösse des Blutverlustes fehlt. Die Störung im Zellgehalte des Blutes erweist sich fernerhin erst am 19. Tage nach der Operation gehoben, also zu einem verhältnissmässig späten Termine. Der nach der Operation geschwächte Appetit des Patienten möchte vielleicht bei der Erklärung dieser Erscheinung Berücksichtigung finden. Allein jedenfalls wird man im Ganzen die Bedingungen für den Verlauf dieser Beobachtung für so complicirt halten müssen, dass letztere nur als eine annähernde Bestätigung der bei Hunden gewonnenen Resultate betrachtet werden darf.

Beobachtung IV. Franz Erhardt, 19 Jahre alt, Bierbrauer aus München. Stichverletzung der Arteria temporalis dextra.

Patient, sehr kräftig gebaut, war früher immer gesund. Am 24. Januar 1880 Abends 8 Uhr kam Patient in die chirurgische Klinik, etwa 1¼ Stunden nach der Verletzung. Angeblich hatte ein bedeutender Blutverlust stattgefunden. Die Untersuchung ergab eine Facialislähmung und als nach Eröffnung der Wunde die Coagula weggeräumt waren, ergoss sich ein starker Blutstrom aus beiden Enden der durchschnittenen Arteria temporalis. Die Arterienenden konnten indessen bald gefasst und unterbunden werden. Die erste Zählung wurde am folgenden Tage, etwa 18 Stunden nach der Verletzung vorgenommen. Patient sah zu dieser Zeit nicht anämisch aus und fühlte sich wohl.

Tabelle XIX.

100 pCt. rothe Blutk. = 5 541 200 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 15 647 im Cubmm.

Beobachtungstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Cubmm.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Bemerkungen.
1.	12 45 N.	**5 068 000**	15 200	1 : 335	**91,8**	97,1	Vor d. Mahlzeit. 18 Stdn.
2.	10 — V.	5 255 000	15 667	1 : 335	94,8	100,0	nach Verletzung.
3.	10 15 V.	5 370 000	13 333	1 : 403	96,9	85,2	
4.	10 15 V.	5 481 000	19 167	1 : 234	98,9	122,5	
5.	9 30 V.	**5 686 000**	15 400	1 : 369	**102,6**	98,4	
6.	10 15 V.	5 497 000	13 500	1 : 407	99,2	86,3	
7.	10 15 V.	5 538 000	15 333	1 : 361	99,9	98,0	
9.	10 30 V.	5 504 000	14 833	1 : 371	99,3	94,8	

In Betreff der weissen Blutkörper findet man keine auffallenden Schwankungen. Aber es verdient hervorgehoben zu werden, dass in diesem Falle mehr als in allen meinen übrigen Beobachtungen an Menschen die Verhältnisszahl der weissen und rothen Blutkörper sich dem Verhalten nähert, wie es in den Lehrbüchern angegeben wird. Diese Thatsache erklärt sich wahrscheinlicherweise aus dem Umstande, dass Patient ausser seiner Verletzung durchaus gesund war.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, hat die Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut zur Zeit der ersten Zählung ihr Minimum vermuthlich schon überschritten. Die Zahlen steigen allmählich bis zum 5. Tage der Beobachtung, an welchem wohl die Normalzahl wieder erreicht oder überschritten wurde. Aus der geringen Differenz der Zählungsresultate am ersten und am fünften Tage nach dem Blutverluste wird man aber mit ziemlicher Sicherheit schliessen dürfen, dass der Blutverlust nicht sehr erheblich gewesen war und der Beschreibung des Patienten in keiner Weise entsprach. Der Erfolg der Zählung, welcher den übertriebenen Angaben des Patienten allen Glauben benimmt, weist darauf hin, dass mit der Zeit die Zählmethode auch in forensischer Beziehung Bedeutung gewinnen kann.

Beobachtung V. K. F., 23 Jahre alt, lediges Dienstmädchen aus Rittersheim. Blutungen aus der Gebärmutter.

Dieser Fall gehört strenge genommen nicht unter den Begriff der traumatischen Anämie. Ich theile ihn jedoch mit, weil er eine ähnliche Regenerationsdauer der rothen Blutkörper zeigt, wie sie in den beschriebenen Thierversuchen nach grossen Blutverlusten gefunden wurde. Patientin bekam in ihrem 17. Lebensjahre zum ersten Male die Regel, welche von Anfang an ungleichmässig war. Seit 2 Jahren hat sie an zeitweilig auftretenden starken Metrorrhagien gelitten. Zu Anfang der Untersuchung hütete Pat. das Bett. Häufig wurde sie durch Herzklopfen belästigt und bei Aufrechtsitzen wurde sie nicht selten schwindelig. Hautfarbe wachsbleich. Die letzte Reihe von profusen Blutungen fing vor etwa 6 Wochen an, und bestand noch am Tage der ersten Zählung.

Tabelle XX.

100 pCt. rothe Blutk. = 4 764 500 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 6 674 im Cubmm.

Beobachtungstag.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Bemerkungen.
1.	3 — N.	2 514 000	7 143	1 : 352	52.8	107,0	
2.	2 40 N.	2 440 000	6 875	1 : 355	51.2	103,0	
26.	9 15 V.	4 789 000	4 875	1 : 982	100.5	73,0	
	11 45 V.	4 799 000	7 167	1 : 669	100,7	107,4	
28.	10 — V.	4 736 000	6 833	1 : 693	99,4	102,4	
31.	10 — V.	4 790 000	8 333	1 : 575	100,5	124,9	
33.	2 — N.	4 681 000	7 333	1 : 638	98,2	109,9	
35.	11 — V.	4 792 000	5 500	1 : 872	100,6	82,4	

Die zwei ersten Bestimmungen ergaben sehr geringe Zahlen von rothen Blutkörpern im Cubmm. Blut, sowie sie bei sehr hochgradigen frischen Blutverlusten, z. B. in Beobachtung I angetroffen werden. Leider habe ich jedoch die Patientin erst 24 Tage nach der ersten Zählung wieder zu Gesicht bekommen. Ihr Aussehen war in dieser Zeit sehr zu ihrem Vortheile verändert, die Kräfte sehr gehoben, die Gesichtsfarbe blühend, der Ernährungszustand bedeutend gebessert. Sie war mittlerweile behandelt worden und zwar local mit Lapislösung, innerlich mit Pil. Blandii und ausserdem mit subcutanen Ergotininjectionen. Die Zählung ergab schon normale Blutkörperzahlen, welche auch in der Folge keine wesentlichen Veränderungen zeigten. Die Beobachtung ist offenbar sehr unvollkommen, doch gestattet sie wenigstens den Schluss, dass bei Menschen unter günstigen Bedingungen die Blutregeneration nach grossen Blutverlusten ebenso rasch von Statten gehen kann, wie bei Hunden.

Beobachtung VI. Rudolph Klink, 16 Jahre alt, aus Offenau. Leukämischer Milztumor, Exstirpation der Milz.

Durch die Anamnese liessen sich weder die Dauer noch die Ursachen des Leidens einigermaassen genau bestimmen. Nach Aussagen der Angehörigen soll bereits seit zwei Jahren eine Anschwellung des Leibes bemerkbar gewesen sein. Subjective Beschwerden traten erst vor etwa 3 Monaten auf, zu welcher Zeit die Füsse anschwollen und die Respiration erschwert wurde. Im Uebrigen hatte Patient keine Klagen. Appetit und Stuhlgang waren stets in Ordnung, Kopfschmerzen, Mattigkeitsgefühle, Schmerzen im Leib, Nasenbluten oder andere Blutungen wurden nie bemerkt. Patient gut genährt, von bleichem Aussehen. Ausser der sehr erheblichen Milzvergrösserung und der sehr erheblichen Leukocythämie, förderte die objective Untersuchung keine weiteren Veränderungen anderer Organe zu Tage. Beklopfung des Sternum nicht schmerzhaft.

Bei dem noch guten Kräftezustande des Patienten wurde seinem Wunsche, durch eine Operation von der grossen Geschwulst befreit zu werden, nachgegeben und am 11. November 1879, Mittags 12 Uhr zur Exstirpation der Milz geschritten. Dauer der Operation etwa 2 Stunden. Temperatur der Achselhöhle ½ Stunde nach derselben 35,8° C. Puls kräftig, fast so wie vor der Operation, 124 Schläge in der Minute. Der Patient erwachte rasch und vollständig aus der Narcose. Im Verlaufe des Nachmittages klagte er über heftige Schmerzen im Leibe. Der Puls besserte sich und war etwa 2 Stunden nach der Operation 116, während die Temperatur auf 36,3° C. gestiegen war. Dieses verhältnissmässige Wohlbefinden dauerte unverändert bis Abends 7 Uhr. Um diese Zeit beschleunigte sich der Puls, um 7½ Uhr wurde er plötzlich klein, die Respiration beschleunigt und oberflächlich, es traten Zuckungen in den Gesichtsmuskeln auf und nach verschiedenen krampfhaften Bewegungen erfolgte der Tod 7½ Uhr Abends.

Die Section ergab starke Blutung in die Bauchhöhle, diffuse leukämische Infiltration der Leber und des Knochenmarkes. Der Bauchschnitt, das subperitoneale Zellgewebe und die Umgebung der Stichligaturen waren in grosser Ausdehnung blutig unterlaufen. Das in die Bauchhöhle ergossene, schmierige, graurötbliche Blut stammte wohl aus einer gelockerten Stichligatur.

Die durch die Operation entfernte Milz wog 3470 Grm., und nach Ablauf des freiwillig aus den durchschnittenen Hilusgefässen sich ergiessenden Blutes 3030 Grm.

Tabelle XXI.

100 pCt. rothe Blutk. = 2 494 139 im Cubmm., 100 pCt. weisse = 445 833 im Cubmm.

Beobachtungstag.	November 1879.	Tagesstunde. Uhr Min.	Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm.	Zahl der weissen Blutkörper im Blut.	Verhältniss beider.	Zahl der rothen Blutkörper in pCt. der normalen.	Zahl der weissen Blutkörper in pCt. der normalen.	Bemerkungen.
1.	2.	12 — M.	2 631 556	427 500	1 : 6,2	105,5	95,9	
3.	4.	12 — M.	2 521 000	457 333	1 : 5,5	101,1	102,6	
5.	6.	12 — M.	2 368 000	434 750	1 : 5,4	94,9	97,5	
7.	8.	12 — M.	2 456 000	463 750	1 : 5,3	98,5	104,0	
10.	11.	2 30 N.	2 445 333	850 750	1 : 2,9	98,0	190,8	½ Std. n. d. Operat.

Ich führe diese Zahlen wegen der auffallenden Zunahme der weissen Blutkörper nach der Operation an. Zwar ist die Zunahme in Procenten der ursprünglich schon sehr hohen Zahlen nicht so bedeutend als wie in anderen Beobachtungen, aber die absolute Zunahme ist stärker als sie sonst zur Wahrnehmung gelangte. Vor der Operation fanden sich durchschnittlich 445 833 weisse Blutzellen im Cubmm. Blut; etwa eine halbe Stunde nach der Operation wurden schon 850 750 Zellen im Cubmm. gezählt. Dieser Befund gewinnt endlich noch weitere Bedeutung, wenn man berücksichtigt, dass in diesem Falle die Vermehrung der weissen Blutkörper sich einstellte bei einem Individuum, dem die Milz vollständig fehlte. Man kann aus demselben schliessen, dass jedenfalls die Milz nicht die einzige Quelle der Leucocyten ist, sondern dass diese auch in colossalen Mengen geliefert werden können aus den anderen Geweben. Wahrscheinlicher Weise möchte dabei das Knochenmark eine nicht unerhebliche Rolle spielen, denn dieses zeigte sich bei der Section gebildet durch ein dichtes, graues und graurothes, lymphoides Gewebe.

Es fragt sich nun, in wie weit die Ergebnisse dieser Beobachtungen an Menschen mit den bei Hunden gewonnenen Versuchsresultaten übereinstimmen.

Bei der traumatischen Anämie des Menschen begegnet man in Bezug auf die weissen Blutkörper denselben Verhältnissen wie bei Hunden. Es geht aus den hier in Betracht kommenden Beobachtungen I, II, III und VI ebenso deutlich hervor als aus jenen Versuchen, dass die weissen Blutkörper nach einem Blutverluste, namentlich wenn dieser etwas ausgiebiger war, eine bedeutende Vermehrung in dem Cubmm. des circulirenden Blutes erfahren, eine Vermehrung, welche der Regel nach einige Tage andauert.

Weiter folgt aus diesen Beobachtungen, dass die Zahl der rothen Blutkörper im Cubmm. Blut nach grossen Blutentziehungen bei Menschen, ähnlich wie bei Hunden, mehrere Tage lang abnimmt (Beob. I und III), während bei geringeren Blutverlusten die Minimalzahl des Zellgehaltes, entsprechend den vergleichbaren Thierversuchen von Buntzen, früher auftritt. (Beobachtung II und IV.) Bei diesen ist sie schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Blutentziehung zu erwarten, während die Minimalzahl bei grösseren Blutverlusten erst nach einigen Tagen, bei einem Versuche von Hünerfauth erst am 9. Tage erreicht wird.

Die Zeitdauer bis zur Wiederherstellung der normalen Zahlen der rothen Blutkörper ist in den Beobachtungen an Menschen sehr verschieden ausgefallen. Es waren sehr mannichfaltige, bei den einzelnen Beobachtungen näher gewürdigte Bedingungen, welche das Resultat in diesem Sinne so ungleich gestalteten. Soviel geht jedoch aus diesen Beobachtungen mit Sicherheit hervor, dass nach Blutverlusten bei Menschen die Zeitdauer der Regeneration im Wesentlichen den gleichen Bedingungen unterliegt wie bei Hunden. Namentlich erscheint sie abhängig von der Grösse des Blutverlustes. Nach sehr geringen Blutentziehungen finden sich bereits nach 2—5 Tagen die Blutkörperzahlen wieder in der Höhe der Norm. Bei mittelgrossen Blutverlusten, welche 1—3 pCt. des Körpergewichtes betragen mögen, schwankt die Regenerationszeit zwischen 5 und 14 Tagen, und nach grossen etwa 4 pCt. betragenden Blutverlusten erstreckt sie sich über 14—30 Tage, im Mittel etwa über 22 Tage. Indessen bedarf es offenbar einer grösseren Zahl von Versuchen und Beobachtungen um die Genauigkeit und Zuverlässigkeit dieses Gesammtresultates auch für die traumatische Anämie beim Menschen einer strengen Kritik gegenüber vollständig sicher zu stellen.

XVI.

Beiträge zur Kenntniss der hereditären Syphilis.

Von Prof. O. Heubner in Leipzig.

I.

Ueber articuläre und periarticuläre Eiterung bei der hereditär syphilitischen Knochenaffection.

Das durch die hereditäre Syphilis bedingte Knochenleiden gehört zu denjenigen Erkrankungen, wobei die pathologisch-anatomische Untersuchung der klinischen Beobachtung vorausgeeilt und letzterer den Weg gezeigt hat. Schon vor der Wegner'schen[1]) Entdeckung waren allerdings einzelnen Aerzten eigenthümliche Veränderungen der Gelenkenden bei syphilitischen Kindern aufgefallen, aber Taylor[2]), welcher sich seither am eingehendsten mit den Symptomen der fraglichen Krankheit beschäftigt hat, gesteht selbst, dass er vor dem Jahre 1870 nicht recht gewusst habe, wie er seine damaligen Beobachtungen deuten sollte. Seitdem hat nun aber auch die klinische Betrachtung dieser Krankheit manche Fortschritte zu verzeichnen, welche vor Allem dem schon genannten Taylor und sodann Parrot[3]) zu danken sind, und die Einzelcasuistik ist schon recht erheblich angewachsen.

Wir wissen jetzt vor Allem, dass die Erkrankung nicht etwa blos eine fötale ist, und durch den Tod der Frucht ihren Abschluss findet, sondern auch für das am Leben bleibende Kind eine ganz erhebliche Bedeutung hat.

Wir kennen durch Taylor die eigenthümlichen Formveränderungen, welche die Krankheit während des Lebens namentlich an den Gelenkenden der langen Knochen hervorruft, und deren

[1]) Dieses Archiv Bd. 50.

[2]) Syphilitic lesions of the osseous system in infants and young children. New-York 1875.

[3]) Archives de Physiol. normal. et patholog. IV. 1872. Lancet 1879. Vol. I. p. 696.

Gepräge oft so charakteristisch ist, dass sie die Diagnose der hereditären Syphilis in einzelnen Fällen ganz allein schon ermöglicht[1]). Wir wissen durch Parrot, dass im Säuglingsalter gewisse Fälle von Pseudoparalyse der syphilitischen Epiphysenlösung ihren Ursprung verdanken. Aber noch mancherlei Fragen in dieser Angelegenheit harren der Aufklärung: denn das klinische Bild der Erkrankung zeigt eine sehr wechselvolle Gestaltung. Bald scheint die Affection schmerzlos, bald schmerzhaft, zuweilen fieberhaft, meist fieberlos zu sein. Man kennt eine Anzahl Heilungsfälle, eine grössere Anzahl von Todesfällen. Welches sind die Ursachen dieser Differenzen? Giebt es Momente, welche a priori die Unheilbarkeit der Affection bedingen? Giebt es complicatorische Ereignisse, die den Heilungsvorgang trotz entsprechender Behandlung stören?

Man kennt in der That, bereits eine zur Zeit allerdings noch geringe Zahl von Fällen, welche sich durch das Vorhandensein von Gelenkentzündungen neben den eigenartigen Prozessen an den Knochen auszeichneten. Dieselben stammen theilweise noch aus früheren Jahrzehnten, z. B. derjenige von Bargioni[2]), theils sind sie neueren Datums, und bei letzteren war die Uebereinstimmung der Knochenaffection mit der von Wegner beschriebenen festzustellen (Fälle von Parrot, Charin, Goodhart u. A.). Besonders Güterbock[3]) hat neuerdings mehrere Beobachtungen, welche hierher zu gehören scheinen, veröffentlicht und die Discussion über diese Frage angeregt. Seinen weiter unten zu erörternden Anschauungen fehlt allerdings die anatomische Controle.

Einen neuen Beitrag zu liefern, ist der folgende Fall geeignet. —

H. Frida, geb. 1. März 1880, zeigte bis Anfang Mai nach Bericht der Mutter normales Befinden. Die ältere Schwester des Kindes war im März und April 1877, damals 10 Wochen alt, von mir an hereditärer Lues (Coryza, Plaques, charakteristisches, sehr ausgebreitetes Exanthem, Exulcerationen am Gesäss) behandelt und geheilt worden. Sie befindet sich jetzt wohl, zeigt aber ausser etwas anämischem und scrofulösem Habitus noch in den geschwollenen Nacken- und Cubitaldrüsen und

[1]) Waldeyer und Köbner, dieses Archiv Bd. 55, S. 367 flg., zeigten, dass an der Leiche das Vorhandensein der charakteristischen Epiphysenveränderung an und für sich ein zureichendes Merkmal für die Diagnose der hereditären Lues sei.

[2]) Ausführlich referirt bei Taylor, l. c. p. 47.

[3]) Langenbeck's Archiv. XXIII. S. 298.

grossen Narben am Gesäss die Reste der damaligen Erkrankung. — Die Mutter lässt an den Nacken- und Cubitaldrüsen, im Halse und am Kopfe keine suspecten Erscheinungen wahrnehmen, der Vater stellte sich trotz mehrfacher Aufforderung niemals zur Untersuchung vor.

Frida erkrankte Anfang Mai 1880 mit starker die Athmung erschwerender Verschwellung der Nasenschleimhaut, und reichlichem Ausfluss aus der Nase, etwa am 10. Mai erschien auf der bis dahin reinen Haut ein Ausschlag. Am 18. Mai Abends wurde Fieber constatirt (T. 39,9 im After).

Am 20. Mai fand ich Folgendes:

T. 38,5. P. 128. Bleiches mässig abgemagertes Kind. Starke Coryza, linksseitige Conjunctivitis. Mundschleimhaut bleich, ohne Plaques oder Geschwüre. Auf dem behaarten Theile des Kopfes, auf der Stirn, an den Armen und Beinen bemerkt man ziemlich dicht stehende flacherhabene, erbsen- bis über linsengrosse Papeln von blassbräunlich gelber Färbung, die zum Theil mit Schuppen, zum Theil mit dünnen Schorfen bedeckt sind, und meist isolirt stehen, an einzelnen Stellen aber zu kreisförmigen Wällen mit centraler Depression zusammengerückt sind. — Die Haut des Rumpfes anämisch. After frei.

Inguinaldrüsen beträchtlich geschwollen und hart. Milz deutlich vergrössert, ragt bis zum Thoraxrande. Leber von gewöhnlicher Grösse. Lungen frei. Ordin. seit 19. Mai Calomel 0,01; täglich dreimal.

Das Kind liegt an der Brust.

Der ganze weitere Verlauf der Krankheit war fieberhaft; die beigegebene Curve veranschaulicht denselben.

Am 24. Mai ist das Exanthem bereits etwas zurückgegangen. An Handtellern und Fusssohlen löst sich die Epidermis ringförmig ab, darunter geröthete Hautstellen.

Heute fällt zum ersten Male die am Skelett der Extremitäten vorhandene Abnormität, welche die Mutter schon seit einiger Zeit bemerkt zu haben angiebt, auf.

Die Gegend des linken Handgelenks und beider Fussgelenke erscheint geschwollen; diese Anschwellung ist aber nicht durch eine Ausdehnung der Gelenkkapseln, sondern durch eine nach den Gelenken hin rasch zunehmende Auftreibung der Gelenkenden der Knochen (Tibia und Fibula an den Füssen, Radius und vielleicht auch Handwurzelknorpel an der linken Hand) hervorgerufen. Doch fällt auf, dass das Kind bei Manipulation am linken Hand- und rechten Fussgelenk jedesmal heftig — offenbar schmerzlich — aufschreit, und sich selbst überlassen, diese Theile möglichst wenig bewegt.

Ueber dem linken Malleol. ext. findet sich ein haselnussgrosser Abscess. —

Der weitere Verlauf war kurz zusammengefasst folgender: unter fortwährendem mittelhohen, remittirenden, an zwei Tagen sogar intermittirenden Fieber verfiel das Kind allmählich stärker und stärker, verlor den Appetit, war — hauptsächlich wohl durch Schmerzen — sehr viel schlaflos, und starb am 9. Juni.

Während dieser Zeit zeigten die localen Erscheinungen folgenden Ablauf:

Das Exanthem verschwand, nachdem vom 27. Mai an Stelle des Calomel tägliche Inunctionen mit Ungt. cinер. 0,3 getreten waren, bis zum 2. Juni unter Hinterlassung schwacher Pigmentflecken. Auch die Coryza verringerte sich.

Der Abscess am linken Fusse wurde am 25. Mai aseptisch geöffnet, entleerte eine entsprechende Menge gewöhnlichen nicht stinkenden Eiters, und war schon am 28. Mai verheilt.

Unterdessen hatte sich am 27. Mai ein neuer grösserer Abscess an der Innenfläche des rechten Oberarms, seinem obersten Drittel entsprechend, gebildet, der bei Berührung sehr schmerzhaft war, und am 28. Mai geöffnet wurde. Es entleerte sich sehr reichlicher Eiter. Auch hier schien die Incisionswunde schon am 1. Juni verheilt zu sein. Nachdem aber der antiseptische Verband weggelassen war, fing dieselbe wieder von Neuem an geringe Mengen Eiter zu secerniren, und am 4. Juni schossen aus derselben bei leichtem Druck auf die Umgebung mit einem Male eine Anzahl mürber, gelber, ziemlich weicher Gewebsbröckelchen hervor, die bei mikroskopischer Untersuchung als die Bestandtheile einer zerstörten Lymphdrüse unzweifelhaft sich erwiesen. —

Am 7. und 8. Juni endlich entwickelte sich in der Gegend des Malleol. int. sin. eine geringe Anschwellung, als wolle sich dort ein dritter Abscess formiren, die Stelle wurde am 9. Juni, als das Kind in Agone lag, und bei der Section nicht berücksichtigt. —

Die Affectionen in den Gelenksgegenden hielten sich, geringe Schwankungen abgerechnet, unverändert. Nur mit der allgemeinen Remission der Erscheinungen Anfang Juni (siehe die Curve) schien auch die Gelenkschmerzhaftigkeit sich zu lindern, nahm aber nachher im linken Handgelenke wieder zu, und hielt dort bis zum Tode an, während das rechte Fussgelenk entschieden gebessert zu sein schien.

Bei wiederholter Exploration stellte sich immer deutlicher heraus, dass an der Handaffection vorzugsweise die Gegend der Handwurzelknochen, geringer die Epiphysen des Radius und der Ulna, an derjenigen des linken Knies überwiegend die Epiphysen einerseits der Tibia, andererseits des Femur betheiligt waren, während ein Erguss im Gelenk hier gewiss nicht vorhanden war. Am rechten Fusse schien die Schwellung besonders den Astragalus zu betreffen. Diese Wahrnehmungen wurden durch die zunehmende Abmagerung des Kindes erleichtert.

Eine abnorme Beweglichkeit der Epiphysen wurde nicht constatirt. —

Die Milzschwellung nahm zu, am 26. Mai war der vordere Rand deutlich fühlbar. Die Lungen blieben frei bis 5. Juni. Von da an erschienen — unter zunehmender Herzschwäche (Puls bis 180) — grobe bronchitische Geräusche und umschriebene Dämpfungen am Rücken.

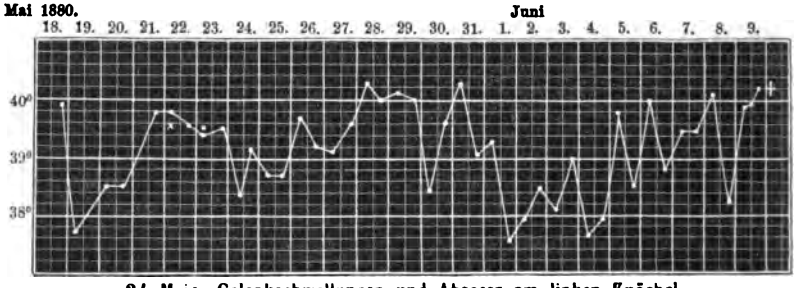
Der Appetit schwand vom 3. Juni an gänzlich, am 5. Juni erschien Soorbildung im Munde, das Kind wurde kühler, schlafsüchtig, schwerathmig, und starb ohne Convulsionen oder sonstige nervöse Erscheinungen collabirt bei hoher Bluttemperatur.

Section 30 Stunden post mortem. Leiche abgemagert, anämisch, wenig Todtenflecke, geringe Starre. Länge 52 Cm. — Unterhautzellgewebe fettlos.

An den Rippen sind die Ossificationspunkte nicht angeschwollen. Bau des Thorax regelmässig, nicht rhachitisch.

Linke Pleurahöhle frei; linke Lunge blass, überall bis auf einige kleine Stellen im Unterlappen lufthaltig. Bronchialschleimhaut wenig geschwollen.

Uebersicht des Fieberverlaufes.



24. Mai: Gelenkschwellungen und Abscess am linken Knöchel.
25. - Incision links.
27. - Abscess am rechten Oberarm.
28. - Incision rechts.
5. Juni: Soorbildung.

Rechte Pleura und Lunge im Allgemeinen gleich der linken, doch befindet sich hier in der Spitze des oberen und an der Hinterfläche des unteren Lappens je eine etwas grössere Atelectasie. — Bronchialschleimhaut geröthet und etwas geschwollen. — Bronchial- und Trachealdrüsen wenig vergrössert.

Herz von entsprechender Grösse; Ventrikelwandungen von normaler Stärke. Herzfleisch blass; Höhlen nicht erweitert, im rechten Ventrikel ein Coagulum. Scheidewand zwischen den Ventrikeln noch nicht völlig geschlossen. Klappen und grosse Gefässe vollkommen normal.

Milz deutlich grösser, auf der Oberfläche mit frischen Fibrinbeschlägen, das Gewebe ziemlich fest.

Leber grösstentheils blassröthlich gelb, an einzelnen Stellen rothbraun gefleckt. Pfortader normal. Pankreas normal.

Nieren und Nebennieren ohne jede pathologische Veränderung.

Vom Skelett konnte, da die Section in der Familie vorgenommen werden musste, nur Folgendes berücksichtigt werden:

Auf die Gegend des linken Handgelenks wird von der Vola aus eingeschnitten. Hierbei entleeren sich schon vor Oeffnung des Gelenks einige Tropfen dicken Eiters, die aus mehreren kleinen im periarticulären Zellgewebe sitzenden Abscesschen stammen. Die Sehnenscheiden sind frei von Eiter. Nun wird das Radiocarpalgelenk geöffnet und erweist sich vollkommen normal, das Epiphysenende des Radius vielleicht etwas verdickt. Dagegen enthält das Gelenk zwischen 1. und 2. Handwurzelknochenreihe eine geringe Menge trüben röthlichen Eiters, die digitalwärts gewendete Synovialoberfläche der ersten Handwurzelreihe (Cartil. navicularis und lunat.) etwas verfärbt, rauh. —

Linkes Kniegelenk ohne jede Veränderung. Die untere Epiphyse des linken Femur ist etwas aufgetrieben; und das Gewebe der Ossificationszone ist in mürbem Zustande, so dass beim Auslösen des Knochens eine theilweise Lösung der Epiphyse von der Diaphyse mit rauher Bruchfläche erfolgt. Auf dem

Durchschnitt zeigt sich die Zone des wuchernden Knorpels erheblich verbreitert. Beim Lösen der linken Tibia kommt man unterhalb des inneren Condylus auf einen der Muskelfascie aufsitzenden bohnengrossen Abscess, welcher dicken gelben nicht stinkenden Eiter enthält.

An der oberen wie an der unteren Epiphyse der Tibia findet sich auf dem Durchschnitt ebenfalls eine deutliche Verbreiterung der wuchernden Knorpelschicht und zeigt sich die Ossificationsgrenze ebenfalls verbreitert und schwach gelblich verfärbt.

Der Knorpel der unteren Epiphyse der Fibula ist durch ein röthliches Granulationsgewebe von der Diaphyse gelöst, von Eiterung ist hier absolut nichts zu sehen, ebenso findet sich hier keine Spur mehr von dem während des Lebens geöffneten Abscess dieser Gegend. Das linke Sprunggelenk enthält normale Synovia. —

Die histologische Untersuchung der herausgenommenen Knochen ergiebt Folgendes:

Obere Epiphyse der Tibia, Schnitte parallel der Längsaxe geführt, verglichen mit ebensolchen Schnitten eines gleichaltrigen gesunden Kindes. Die Zone der „sich richtenden" Zellen lässt keine erhebliche Verbreiterung erkennen, dagegen ist die Zone der Knorpelzellensäulen beinahe um das Dreifache, und die Ossificationsgrenze selbst ebenso ziemlich um das Dreifache breiter. Die Grenze der provisorischen Verkalkung gegen den Knorpel hin ist sehr unregelmässig, bald ausgezackt, bald eingeknickt, und von derselben aus schieben sich in die Zone der Knorpelzellensäulen eine grosse Zahl zackiger Inseln, breiterer und schmälerer Bänder von provisorischer Knorpelverkalkung hinein. Dazwischen liegen irregulär zerstreut kleinere und grössere vorgeschobene Markräume und Heerde eigenthümlichen osteoiden Gewebes. — Nach der Diaphyse zu stösst an die Knorpelverkalkungszone ein an grossen Markräumen reiches und von schmalen und zarten meist noch knorpelartigen Bälkchen schwach gestütztes spongiöses Gewebe. Deutlich in Zellreihen geordnete Osteoblastenbelege sind nicht zu sehen.

Die Entwickelung baumartiger Gefässschlingen von dem Knochen nach dem Knorpel zu fehlt.

Die untere Epiphyse der Tibia verhält sich ähnlich; nur ist auch die Zone der sich richtenden Zellen etwas verbreitert, die übrigen Zonen aber auch ungleich stärker. Die vorgeschobenen Verkalkungsinseln weniger zahlreich, das spongioide Gewebe mürber, so dass continuirliche Schnitte zwischen Epiphyse und Diaphyse nicht zu erlangen sind.

Die untere Epiphyse des Femur zeigt ebenfalls eine sehr starke Verbreiterung der Knorpelzellensäulenzone, eine erhebliche der sich richtenden Zellen, die Verkalkungszone sehr irregulär abgesetzt, aber ohne vorgeschobene Inseln, das diaphysenwärts gelegene spongioide Gewebe noch mürber als an der unteren Epiphyse der Tibia. —

Eine völlige Trennung der Epiphyse lag an dem unteren Ende der Fibula vor. Schnitte durch den Epiphysenknorpel liessen eine bedeutende Verbreiterung der Zellsäulenzone erkennen.

An der oberen Epiphyse der Fibula endlich fand sich an den central

gelegenen Partien eine volle Continuität zwischen Knochen und Knorpel nicht mehr vor. Die Markräume wucherten reichlich zwischen den Korpelzellenreihen, aber ohne dass genügend zahlreiche Knochenbälkchen aus den Säulenscheidewänden sich gebildet hatten. — An den peripherischen Partien war die Zellensäulenzone total verkalkt.

Am Periost der Diaphysenenden und der Epiphysen waren bis auf mässige Verdickung keine auffälligen Abweichungen bemerkbar. — Nirgends war innerhalb der vom Periost umschlossenen Organtheile auch nur eine Spur von Eiterung zu entdecken.

Die dem kranken Gelenke zugekehrten Flächen der Cartil. navicularis und lunata zeigten auf feinen Schnitten keine auffällige Abnormität; dagegen war der letztere Knorpel von einem eigenthümlichen Faserwerk durchzogen, welches radienförmig von einem centralen Markraum (dem späteren Ossificationskern) ausging und nach der Peripherie zu baumförmig in immer feinere Zweige sich spaltete. Es schien sich nicht um Gefässe, sondern um eine Verwandlung der Knorpelgrundsubstanz in Fasergewebe zu handeln. — Die Knorpelzellen schienen zu diesem Faserwerk in keiner Beziehung zu stehen. [Vgl. den Fall von Kassowitz[1]).]

Die Combination eines hereditären syphilitischen Knochenleidens mit Eiterungen in der Umgebung, wie sie unser Fall darstellt, bildet, wie schon oben bemerkt, kein Unicum in der Literatur; immerhin aber sind die vorhandenen Beobachtungen selten und kein Beispiel habe ich gefunden, wo die Erscheinungen während des Lebens in der hier geschilderten Weise fortlaufend beobachtet werden konnten. So möchte der Fall einer genaueren Analyse werth sein.

Er bot im Anfange einfach das Bild einer gewöhnlichen hereditären Syphilis mit jenem leichteren Charakter, wie er bei bereits abgeschwächter Syphilis der Erzeuger so häufig zur Beobachtung gelangt. Dem entsprechend entwickelten sich erst im Beginn des 3. Lebensmonates specifische Symptome, welche über die Diagnose keinen Zweifel aufkommen liessen, aber doch prognostisch einen durchaus günstigen Verlauf versprachen. Dem anfangs unerheblichen Fieber wurde keine wesentliche Bedeutung beigelegt. Nach Einleitung der antiluetischen Behandlung und während unter denselben das Exanthem deutlich im Zurückgehen begriffen war, stieg jedoch unerwarteter Weise das Fieber an, und nun kamen eigenthümliche rheumatoide Gelenksaffectionen zum Vorschein, deren Charakter es eine Zeit lang unentschieden liess, ob sie mehr einer

[1]) Die normale Ossification und die Erkrankung des Knochensystems etc. 1. Theil. Wien 1881. S. 93. Fig. 9 auf Taf. VI.

Affection der Synovialis oder einem Leiden der Gelenkenden der Röhrenknochen ihren Ursprung verdankten. Auffällig war jedenfalls die grosse Schmerzhaftigkeit der betreffenden Glieder bei Bewegung, da doch die Knochen noch bei weitem nicht die Auftreibung und Schwellung darboten, wie in manchen früher (z. B. von Taylor) beschriebenen schmerzloseren Fällen. — Auffällig war ferner das immer steigende Fieber, für welches keine rechte Localisation aufzufinden war. Als nun weiter die Entwicklung eines subcutanen Abscesses die Aufmerksamkeit in Anspruch nahm, so schien jenes seine Erklärung zu finden, es sank aber nicht oder nur wenig nach der Entfernung des Eiterheerdes; aber es folgte auch die Entwicklung neuer Abscesse, immer in der Umgebung der Gelenke. Eine zweite Incision war wieder ohne definitiven Einfluss auf das Fieber, welches vielmehr zusehends den Charakter eines irregulären septischen oder Suppurationsfiebers annahm. Wurde nun während des Lebens des Kindes fortwährend in vorwiegendem Maasse an die syphilitische Knochenaffection als wahrscheinliche Ursache der Gelenkschwellungen und der Schmerzen gedacht, so mussten doch immer wieder Angesichts dieses Fiebers Zweifel wach werden. Erst die Section löste dieselben insofern, als sie in der That den suppurativen Charakter des vorhergegangenen Fiebers aufdeckte, und nicht sowohl in der allerdings vorhandenen, aber doch nicht besonders hochgradigen Epiphysärerkrankung, als vielmehr in den in der Umgebung der erkrankten Knochenenden und in wenigstens einem der eröffneten Gelenke vorfindlichen multiplen Eiterungen die Ursache der schweren Zustände im Leben und des üblen Ausgangs erkennen liess.

Was nun zunächst die Knochenaffection betrifft, so dürfte die gegebene Beschreibung keinen Zweifel darüber lassen, dass es sich um das von Wegner, Waldeyer und Köbner u. A. bekannt gewordene Leiden handelt. Zur Ergänzung der von jenen Autoren gelieferten vortrefflichen Beschreibung möchte ich nur auf einen Punkt noch aufmerksam machen, das ist die relativ geringe Wucherung der sich richtenden Zellen im Vergleich zu der ganz erheblichen Verbreiterung der Knorpelzellensäulen an den Wachsthumsstellen der Epiphysen. Das scheint mir darauf hinzudeuten, dass es sich bei dem ganzen vorliegenden Prozess nicht sowohl um einen activen entzündlichen, als vielmehr um einen

passiven, wenn man will, nekrobiotischen Vorgang handelt. Nach dem an neuen Anschauungen reichen Buche von Kassowitz[1]) geräth die Knorpelzelle, wenn sie die Grösse der in den Zellsäulen befindlichen Zellen, gleichsam das Maximum ihres Wachsthums, erreicht hat, in Ruhezustand, tritt aus dem Bezirk des lebhafteren Saftstromes heraus, und dieses Moment führt zur Verkalkung der sie umgebenden Grundsubstanz. Statt dass aber im gesunden Verhältnisse dieser Zustand nur kurze Zeit währt, weil von der Diaphyse her rasch neuer Ersatz an Nährmaterial geliefert wird und jetzt eben die Umwandlung in den Knochen sich vollzieht, — fehlt dieses letztere Moment bei der syphilitischen Knochenaffection. Der Prozess an der Ossificationsgrenze vollzieht sich träge, unvollkommen, und während so von der Epiphysenseite der Knorpelzellsäulenzone in normaler oder nur wenig gesteigerter Thätigkeit sich immer mehr „gealterte“ Zellen ansetzen, werden sie an der Diaphysenseite in Folge mangelhafter Thätigkeit nicht gleichen Schrittes wieder verjüngt, und so kommt es nicht sowohl zu einer Wucherung, als vielmehr zu einer Stauung der grossen säulenbildenden Knorpelzellen, mit irregulären Verkalkungen, irregulär, d. h. zögernd, mangelhaft, vorgeschobenen Markräumen u. s. w., und in den intensivsten Graden zum völligen Absterben der gesammten Partien, zur Verkäsung. Für diese Anschauung des ganzes Prozesses scheint mir auch das bereits von Waldeyer und Köbner hervorgehobene Fehlen jeder regulären Osteoblastenbildung in den afficirten Gegenden zu sprechen. —

Aber nicht sowohl mit Rücksicht auf die Knochenerkrankung, deren Wichtigkeit auch für das am Leben bleibende syphilitische Kind durch andere Beobachtungen längst dargethan ist, als vielmehr durch die Complication dieser Erkrankung ist unser Fall bemerkenswerth.

Das Epiphysenleiden selbst war überhaupt nicht höchstgradig. An den Epiphysen der Tibia und des Femurs fanden sich Zustände, die dem 1. Stadium des Leidens und allenfalls dem Beginn des zweiten (nach Wegner) entsprechen, und nur an der unteren Fibulaepiphyse war das 3. Stadium, die Lösung, eingetreten. — Wie überhaupt der ganze Fall von vornherein eine jener leichteren

[1]) a. a. O. S. 121.

Formen hereditärer Syphilis mit wochenlanger Latenz darbot, wie sie bei abgeschwächter Syphilis der Eltern oft vorkommen, so war es auch mit dem Knochenleiden. Und gesetzt auch der Prozess wäre an einigen der nicht secirten Knochen noch vorgeschrittener gewesen, als an den untersuchten (wo doch während des Lebens die Erscheinungen am deutlichsten waren) — Taylor hat mehrere Beobachtungen[1]), bei denen viel schlimmere Veränderungen, Lösungen mehrerer Epiphysen etc., zur Heilung gelangten.

Der üble Ausgang unseres Falles, der ganze Zustand schweren Leidens, den er darbot, ist vielmehr einzig und allein auf die multiplen Eiterungen zu beziehen, welche in der Umgebung mehrerer erkrankter Knochen und in einem Gelenke gefunden wurden. —

Dass dieses letztere Leiden nicht rein zufälliger Natur, sondern wirklich mit der Syphilis, ja selbst mit den syphilitischen Knochenaffectionen in irgend eine Beziehung zu bringen ist, das wird durch eine schon nicht mehr unbeträchtliche Zahl übereinstimmender Fälle bewiesen (s. oben S. 249 und die weiteren Ausführungen), in denen ein gleiches Zusammentreffen wahrgenommen wurde, und durch den Mangel ähnlicher Erfahrungen bei Kindern ohne hereditär syphilitische Knochenaffectionen. —

Den bisherigen Autoren, denen einschlägige Beobachtungen vorkamen, hat diese eigenthümliche Combination auch jedesmal zu denken gegeben, und drei verschiedene Erklärungsversuche zeugen von den Bemühungen, sich über den Zusammenhang dieser Dinge klar zu werden.

Die eine Erklärung stammt von Parrot[2]). Er betont die Häufigkeit von Fracturen, welche durch die syphilitische Affection der langen Knochen hervorgerufen würden, und glaubt, dass durch die Reizung seitens der Bruchenden intra- und periostale Abscesse, ja durch weitere Fortleitung selbst eitrige Entzündungen des anliegenden Gelenkes hervorgerufen würden. — Der gleichen Anschauung huldigt Charin[3]), der gelegentlich der Veröffentlichung eines sehr schönen Falles mit articulärer und periarticulärer Eiterung neben sehr intensiver Knochenerkrankung äussert, dass die

[1]) Cf. z. B. a. a. O. Case X.

[2]) Lancet. 1879. Vol. I. p. 696.

[3]) Gazette médicale de Paris. 1873. No. 31 und 34.

Reibungen zwischen den neugebildeten Oberflächen (zwischen Epiphyse und Diaphyse) Ursache einer continuirlichen Reizung seien, so dass man leicht begreife, wie „en pareille circonstance“ Periarthritis und selbst veritable Arthritis hinzukomme. —

Nun muss aber diesem Erklärungsversuch schon a priori der Einwand gemacht werden, dass er keine Analoga hat, denn nirgends sonst, selbst bei Syphilitischen nicht, entwickeln sich bei Bewegung der Flächen subcutan gebrochener Knochen Eiterungen, sondern junges Bindegewebe, Knorpel, Pseudarthrose u. s. w., ja Kassowitz[1]) erklärt geradezu die periostale Knorpelbildung mit Zuhülfenahme unterstützender Bewegungen beim wachsenden Knochen. Andererseits fügt sich aber gerade unser Fall nicht in den Rahmen dieser Erklärung. Denn hier handelte es sich gar nicht um Epiphysenlösung, weder an der Tibia, noch am Radius (der wenn auch nicht herausgenommen, doch darauf hin untersucht wurde), wo doch articuläre und periarticuläre Eiterung sich vorfand.

Eine zweite Erklärung hat Taylor zum Autor. Er beobachtete in 3 Fällen[2]) neben sehr stark entwickelter Knochenerkrankung Gelenkentzündung mit Erguss, zweimal im Ellbogengelenk, einmal in einem Fusswurzelgelenk (bei Erkrankung eines Fusswurzelknochens) und meint, dass bei der milderen Form der Knochenerkrankung nur dort eine „sympathische“ oder „synchronische“ Gelenkentzündung entstehen könne, wo die Ossificationsgrenze des das Gelenk bildenden Knochens noch innerhalb des Gelenkes sitze, und führt dies namentlich für das Ellbogengelenk weiter aus[3]). Dem gegenüber ist erstens hervorzuheben, dass in allen diesen Fällen von syphilitischer Epiphysenerkrankung das Periost, resp. Perichondrium an den erkrankten Stellen gerade besonders verdickt zu sein pflegt, sogar neuen Knochen anbildet, und dadurch die kranke Stelle erst recht von der in der Nähe gelegenen Umgebung abgeschlossen wird, dass ferner, vorausgesetzt diese Erklärung wäre richtig, man sich wundern müsste, dass nicht viel häufiger die sym-

[1]) a. a. O. S. 63 fgg.

[2]) a. a. O. Case VI, VII, X.

[3]) Diese Ausführungen würden dann übrigens auch zu gelten haben für das Schultergelenk (siehe Henle, Bänderlehre, Fig. 55 und 56), das Hüftgelenk (ibid. Fig. 103), das Kniegelenk (ibid. Fig. 126) und für das Sprunggelenk bei Erkrankung der unteren Epiphyse der Fibula. —

pathische Gelenkentzündung eintritt, als es wirklich der Fall (siehe die Anmerkung). Und endlich passt gerade mein Fall nicht auf die Probe, denn hier wurde eine eitrige Entzündung in einem Gelenke constatirt, welches mit einem syphilitisch kranken Knochen nicht in Berührung sich befand, während jenes Gelenk, in dessen directer Nähe die Epiphysenlösung in der That stattfand (linkes Sprunggelenk), von der Eiterung freiblieb.

Für die intensiveren Fälle mit völliger Gelenkzerstörung nimmt Taylor an, dass eine völlige Zerstörung des Epiphysenknorpels zu Stande komme, und so das Gelenk ganz direct in Mitleidenschaft gezogen werde, während der Epiphysenknorpel zur Ausstossung gelange. Die für diese Behauptung angeführten Fälle Valleix's[1]), Bargioni's[2]) und Parrot's[3]) entsprechen aber bei genauerer Analyse dieser Schilderung nicht. Denn in Valleix's Falle wurde bei der Autopsie in der Gelenksgegend des Humerus eine Höhle gefunden, die nach oben von der Epiphyse, nach unten von der Diaphyse begrenzt, und ringsum vom Periost umschlossen war, handelte es sich also um einen intraperiostalen Abscess, das Gelenk selbst war in der That nicht betheiligt. Aehnliche Abscesse fanden sich an mehreren andern Ossificationsgrenzen. In Bargioni's Fall fand sich Eiter im rechten Ellbogengelenk mit Erosion der Gelenkflächen, an der Ossificationsgrenze der zugehörigen Knochen eine gelbe bröcklige Masse, die B. selbst in der Ueberschrift seiner Abhandlung als Gumma bezeichnet. Von einer eitrigen Losstossung der Epiphyse, oder Durchbruch in's Gelenk ist gar nicht die Rede. Ebenso wurde in Parrot's drittem Fall die Ossificationsgrenze des rechten Schulterkopfs gelb gefunden, und im Schultergelenk eine eiterähnliche gelbe Flüssigkeit angetroffen; von einem directen Zusammenhang beider Affectionen, von einer Zerstörung des Epiphysenknorpels ist nichts gesagt. —

Höchstens könnte hier der 24. Fall Bärensprung's[4]) angezogen werden, bei welchem es sich um eine Abstossung des vordern Clavicularendes handelte, nur dass gerade diese Stelle gar nicht den

[1]) Bulletin de la société d'anatomie. IX. p. 169. Paris 1864. Ref. bei Taylor, a. a. O. p. 43.

[2]) Lo Sperimentale. tom. XIV. July 1864. Ref. bei Taylor, l. c. p. 47.

[3]) a. a. O. Ref. bei Taylor, l. c. p. 51.

[4]) Hereditäre Syphilis. 1864. S. 60.

Charakter einer echten Epiphyse hat[1]), und der Fall ausserdem verschiedene Deutungen zulässt.

Auch die periarticulären Eiterungen, welche er in mehreren Fällen beobachtete, bringt Taylor in directe Beziehung zu den Knochenaffectionen. In den leichteren Fällen, wo er (nicht aseptisch) incidirte, sah er die Abscesse in speckige Geschwüre sich verwandeln, und vermuthet, dass sie einer Nekrose des Gewebes analog und in gleicher Ausdehnung der Nekrose des unterliegenden Knochens ihren Ursprung verdankten, obwohl er auf dem Grunde des Geschwürs niemals rauhen Knochen fand. Man sieht, diese Erklärung ist nur eine Umschreibung. — In den schwereren Fällen bildeten sich nach der Incision oder spontanem Aufbruch langwierige Fisteln, die Taylor für die Ausgangspforten des an den Ossificationsgrenzen entstandenen „gummösen Eiters", der also dann nur mittelst Durchbrechung des Periosts nach aussen gelangt sein könnte, ansieht. Auffällig bleibt es dann erstens, dass die später entstandene Narbe nicht fest mit dem Knochen verwachsen war[2]); und zweitens fehlte ein solcher Durchbruch nach aussen gerade in dem intensivsten aller Fälle von intraperiostaler Abscedirung, dem von Valleix (s. oben), bei welchem das Leben des Kindes doch volle 23 Tage erhalten blieb, und ist überhaupt bis jetzt noch in keinem der zur Section gelangten Fälle constatirt worden. — Eine Fistelbildung war in meinem Falle am rechten Oberarm beobachtet worden, doch entleerte sich aus derselben kein gummatöser Eiter, sondern nekrotische Lymphdrüsen, so dass man hier vielmehr von einem syphilitischen Bubo sprechen könnte.

Der dritte Autor, welcher über diese eigenthümlichen Fälle nachgedacht hat, ist Güterbock[3]). Er ist schon nicht mehr geneigt, einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen den Epiphysärveränderungen und den Gelenkentzündungen anzunehmen. Wohl aber hält er es für wahrscheinlich, dass sich an die Osteochondritis syphilitica in manchen Fällen eine Panostitis hinzugeselle, und auf diesem Wege eine Gelenksaffection hervorgerufen werde. Ist nun aber das, was oben (S. 11 und 12) auseinandergesetzt wurde, richtig, so stösst diese Erklärung schon von vorn-

[1]) Kassowitz, a. a. O. S. 73.
[2]) a. a. O. S. 37.
[3]) a. a. O. S. 313.

herein auf Schwierigkeiten. Denn bei dem syphilitischen Prozess an den Epiphysen handelt es sich eben gar nicht um eine Entzündung, sondern um eine Ernährungsstörung und eine hinzukommende Panostitis könnte nicht als Ausbreitung oder Steigerung des primären Vorgangs, sondern nur als Complication oder allenfalls als reactiver Prozess aufzufassen sein. Aber auch weder die eigenen Fälle Güterbock's noch die sonstige Casuistik liefern eine genügende Unterlage für diese Anschauung. Denn in seinem dritten Falle handelte es sich wohl sicher nicht um eine Panostitis, in seinem 4. Falle lag eine Combination dieser Gelenkentzündung mit den von Taylor beschriebenen periarticulären Geschwüren vor, und in seinem 1. Falle vielleicht dasselbe (denn der Nachweis rauhen Knochens gelang hier nicht); nur im 2. Falle war eine Combination von Knochencaries und Gelenkentzündung vorhanden, gerade für diesen ist aber die Syphilis nicht zweifellos erwiesen. Auch von den bisher beschriebenen Fällen lässt sich keiner zu Gunsten der eben erörterten Anschauung heranziehen, und die späteren Beobachtungen Haward's[1]) und Goodhart's[2]) sprechen ebenso wenig für dieselbe, wie meine eigenen. In Haward's Fall fanden sich Epiphysenlösung mit periarticulären Abscessen ohne Gelenkentzündung, der Prozess war aber durchaus umschrieben, das Fehlen von Periostitis ist ausdrücklich betont. Goodhart beobachtete beginnende Epiphysenlösung mit periarticulärer und articulärer Eiterung, von letzterer heisst es, sie war „due or at any rate associated with ostitis". Diese letztere stellte der Beschreibung nach eine gewöhnliche Epiphysärerkrankung im 3. Stadium dar. Allerdings war hier der Knochen an einer Stelle rauh. — In meinem Falle endlich handelte es sich ganz sicher nicht um eine Panostitis des Radius, und selbst, wenn dies der Fall gewesen wäre, würde es unverständlich bleiben, warum das näher gelegene Brachiocarpalgelenk frei, das entferntere Zwischenhandwurzelgelenk befallen war. —

So ist denn, wie mir scheint, so viel klar geworden, dass die bisherigen Erklärungen der Gelenkaffectionen bei der syphilitischen Epiphysärerkrankung nicht befriedigen können, und dass sie sämmt-

[1]) Transactions of the pathol. society. 1877. p. 356.
[2]) ibid. p. 359.

lich gerade meinem Falle gegenüber zu Schanden werden. — Freilich auf Grund des vorliegenden Materials dürfte es auch wohl nicht möglich sein, eine das Causalbedürfniss völlig befriedigende Deutung an die Stelle jener bekämpften zu setzen und es muss zunächst genügen, die Aufmerksamkeit auf diese Frage zu lenken.

Soviel geht aber schon aus dem Gesagten hervor, dass die Gelenkerkrankungen nicht als eine nothwendige Consequenz, sondern als eine relativ seltene Complication der Epiphysärerkrankungen aufzufassen sind; dass aber die letztere Affection den Boden abgiebt, auf welchem die erstere zur Entwickelung gelangen kann, dass sie die Disposition schafft. Denn noch ist kein Fall von Gelenkerkrankungen ohne die Knochenaffection beschrieben. Auf welche Weise aber diese Disposition geschaffen wird, das ist eben fraglich. — Dass es die Intensität der Knochenerkrankung selbst nicht ist, auf welche es hierbei ankommt, das zeigt gerade mein Fall. Dass ferner die Syphilis an sich nicht zu Eiterungen innerer Organe disponirt, lehren alle sonstigen Erfahrungen, die man, bei Erwachsenen wenigstens, macht. Hier muss nun allerdings ein Moment in Betracht gezogen werden, welches vielleicht ein abweichendes Verhalten bei der hereditären Lues verständlicher macht, das ist die grössere Disposition des Säuglingsalters zu eitrigen Prozessen überhaupt. Vor Kurzem hat Senator in seiner Abhandlung über Pneumothorax[1]) auf die relative Häufigkeit eitriger Pleuriten und Pericarditen im Säuglingsalter aufmerksam gemacht; ich kann seine Angaben durchaus bestätigen, und noch durch den Hinweis darauf erweitern, dass auch die primäre eitrige Meningitis (ohne Tuberkulose) in der genannten Altersperiode relativ geradezu ungewöhnlich häufig vorzukommen scheint[2]). Ich möchte ferner noch hervorheben, dass auch eitrige Gelenkent-

[1]) Zeitschrift für klin. Medicin. Band II.

[2]) Ich habe in den letzten 4 Jahren in der Leipziger Districtspoliklinik 5 Fälle von purulenter Pleuropericarditis im Säuglingsalter secirt, nur einer von diesen war secundär zu einer angebornen Bronchiectasie (s. Grawitz, dieses Archiv Bd. 82) hinzugetreten, die übrigen waren primäre Fälle; im späteren Kindesalter kam mir nur ein Fall von Pyothorax vor. Ebenso habe ich während der genannten Jahre sechs Fälle von eitriger primärer Meningitis mit foudroyantem Verlauf behandelt (vier secirt), welche sämmtlich in das Säuglingsalter fielen, während mir im späteren Kindesalter gar kein analoger Fall vorkam.

zündungen zuweilen als Complication andersartiger Erkrankungen (z. B. der eitrigen Pleuritis) im Säuglingsalter beobachtet werden. — Diese Analogien erwogen, könnte man sich den Vorgang bei der uns hier interessirenden Erkrankung wohl so vorstellen, dass doch die syphilitische Allgemeinerkrankung, vielleicht sogar das Knochenleiden selbst, den directen Ausgangspunkt der eitrigen Entzündungen abgiebt. Dann würde also das Gift, welches im Blute circulirt oder welches etwa von den kranken Knochenstellen aus auf dem Wege periostaler und periarticulärer Lymphbahnen abgeführt wird, unter gewissen Umständen unterwegs haften bleiben und dort, eben der Disposition des Säuglings wegen, Eiterungen hervorrufen, statt andersartiger namentlich gummatöser Prozesse. —

Wer aber einer derartigen Vorstellung abhold ist, dem dürfte kaum etwas Anderes übrig bleiben, als eine andersartige zweite Infection anzunehmen, welche die syphilitischen Kinder trifft, vielleicht mit Vorliebe trifft, und deren Localisation in der Umgebung der kranken Knochenenden stattfindet. Es wäre denkbar, dass in manchen Fällen derartige Infectionen an Ort und Stelle sich entwickeln, wenn z. B. die kranken Stellen mit Pflastern, reizenden resp. schmutzigen Umschlägen von Laienhand behandelt werden. In andern Fällen dagegen, wie z. B. dem meinigen, scheint die Annahme einer allgemeinen Infection nicht umgangen werden zu können. Denn der ganze Verlauf mit dem anhaltenden Fieber und den multiplen Heerden machte entschieden den Eindruck einer acuten Infectionskrankheit, und hatte eine zweifellos andere Dignität, als z. B. die von Taylor und Güterbock beschriebenen mehr subacut verlaufenen Erkrankungen. Sind diese Verschiedenheiten graduell oder essentiell? —

Mögen diese Fragen beantwortet werden, wie sie wollen, für die Praxis hat die Gelenkcomplication der syphilitischen Knochenerkrankung grosse Bedeutung. Während die letztere für sich allein unter geeigneter Behandlung wohl meist zur Abheilung gelangt — vorausgesetzt die übrigen Verhältnisse sind danach angethan —, so haben z. B. in meinem Falle lediglich die multiplen Eiterungen die Resultate der Behandlung vereitelt und den tödtlichen Ausgang verschuldet. —

Das die Epiphysärerkrankung begleitende Fieber, die intensiveren Schmerzen, die pseudoparalytischen Zustände: Alles dies

dürfte wohl immer auf die Complication mit articulärer oder periarticulärer Eiterung zu beziehen sein und für zukünftige Fälle seine prognostische Würdigung verdienen.

Nachtrag.

Vorliegende Abhandlung sollte eben abgesendet werden, als im Leipziger pathologischen Institut ein Fall zur Section kam, der eine weitere Illustration zu der eben besprochenen interessanten Erkrankung darbietet. Herr Professor Cohnheim hatte die Freundlichkeit mich auf denselben aufmerksam zu machen, und mir, ebenso wie Herr Geheimrath Thiersch, die Veröffentlichung desselben im Anschluss an meinen Fall zu gestatten, wofür ich den genannten Herren hierdurch meinen Dank sage.

Es handelt sich um die gerade zwei Monate alte Tochter einer 27jährigen Schuhmachersfrau. Die Krankengeschichte stammt hauptsächlich von letzterer, da das Kind nur sehr kurze Zeit sich im Krankenhaus befand, in welches es in beinahe sterbendem Zustande gebracht worden war. —

Frau S. will sich im Februar oder März 1879 bei der Pflege einer syphilitischen Kranken angesteckt haben, wurde bald nachher matt, appetitlos, und musste im Juli und August desselben Jahres wegen eines Halsleidens und eines Wundwerdens der Fusszehen ärztliche Hülfe in Anspruch nehmen. Sie wurde mit Gurgelwasser und Pillen behandelt; und will nachher sich wohl gefühlt haben. Eines Ausschlags auf der Haut, der eigentlich nie ganz verschwand, achtete sie nicht, da sie ihn für eine Art von „Schwinden“ hielt, an denen sie schon lange vorher gelitten habe. —

Die Frau ist aber, wie die am 5. März 1881 vorgenommene Untersuchung zeigt, noch jetzt syphilitisch. — Sie hat auf Brust, Rücken und Aussenfläche der Beine ein aus zerstreuten, kupferfarbenen, an mehreren Stellen abschuppenden Papeln bestehendes Exanthem, ferner Anschwellung der linksseitigen Nacken- und Cubitaldrüse, der beiderseitigen Axillardrüsen, und am linken vorderen Gaumenbogen eine narbige Stelle. — In der Umgebung des Afters ist die Haut rauh und spröde aber ohne Papeln. An den Genitalien keine deutliche Narbe. —

Frau S. heirathete Ostern 1880. Am 27. December desselben Jahres gebar sie, drei Wochen zu früh, ein anscheinend gesundes Mädchen. Als sie dasselbe aber am 10. Tage zum ersten Mal badete, bemerkte sie auf dem Kopfe einen fünfpfennigstückgrossen rothen, unebenen Fleck und in der Lendengegend eine Gruppe kleinerer, nicht erhabener Roseolen. Bis zur 5. Lebenswoche nahm aber das Kind, welches sie selbst nährte, gut zu. Da bekam es Ende Januar 1881 Röcheln und Schniefen in der Nase und rothe wunde Fersen, etwas später am After weisse Bläschen. Sie brachte das Kind in die Poliklinik, wo der Fleck am Kopfe geätzt wurde, und hierauf ziemlich rasch verschwand. In der sechsten Lebenswoche (Anfang Februar) bekam das Kind eine Anschwellung der rechten Hand und

des linken Knies, mit sehr grosser Schmerzhaftigkeit dieser Gegenden bei jeder Bewegung. Die Haut über der Anschwellung röthete sich nicht, aber an der Hand soll etwa um den 20. Februar eine Oeffnung sich gebildet haben, aus welcher eine dünne gelbliche Flüssigkeit sich entleert habe. (Im Krankenhaus und an der Leiche wurde diese Oeffnung nicht mehr bemerkt.) Die geschwollene Stelle am Knie blieb geschlossen.

Von Ende der 7. Lebenswoche an (gegen den 12. Februar) stellte sich in der Umgegend des Mundes ein Ausschlag mit Schrunden und Rissen ein, und gleichzeitig wurde das Kind in hohem Grade gelbsüchtig.

Ein ganz bedeutender Kräfteverfall entwickelte sich, und in desolatem Zustande wurde das Kind am 23. Februar in's Krankenhaus gebracht.

Hier bemerkte man die genannten Anschwellungen der Gelenksgegenden, die Umgebung der Hand war jetzt geröthet. An Händen und Füssen liessen sich die Reste eines in Verheilung begriffenen Pemphigus wahrnehmen. —

Der Tod erfolgte am 25. Februar (Ende der 9. Lebenswoche des Kindes). —

Section 26. Februar 1881 (Dr. Huber).

Abgemagerter kindlicher Leichnam. Hochgradiger Icterus der Haut und der Conjunctiven. Haut feucht, schlaff. Fettpolster atrophisch. Musculatur schlaff, blass. Geringe Starre.

Gegend des linken Kniegelenks stark geschwollen und fluctuirend. Weichtheile des linken Oberschenkels ebenfalls geschwollen, Umfang des letzteren etwas grösser, als der des rechten. Am linken Ellenbogen, an der rechten Hand und am linken Fuss ebenfalls fluctuirende Anschwellungen. Die bedeckende Haut intact.

In der Gegend des linken Ellenbogengelenks sowie der anstossenden Partien der Dorsalfläche des oberen Vorderarmdrittels sind die Muskellagen in diffuser Weise von ziemlich reichlichen Mengen dicken, rahmigen, citronengelben Eiters durchsetzt, welche durch die Fascie gegen Haut und Gelenk zu scharf abgegrenzt sind. Die Muskelsubstanz selbst ist zum geringen Theil vom Eiter zerstört, aber schlaff, brüchig, feucht und glänzend. Beide Ellenbogen- und Schultergelenke mit Kapseln und Bändern vollständig intact.

Die Musculatur des linken Oberschenkels ist gleicher Weise in ihren sämmtlichen Schichten von braunröthlichem, nicht stinkenden Eiter durchsetzt, von ödematöser schmieriger Beschaffenheit, an einzelnen Stellen nekrotisch.

Im linken Kniegelenk etwas vermehrte trübe Synovia, der Knorpelüberzug an einer ¼ □Cm. grossen Stelle am hinteren Umfang des Condylus internus oberflächlich macerirt, von blassbraunröthlicher Farbe. Der übrige Knorpel vollständig intact.

Linkes Hüftgelenk allseitig abgeschlossen, Knorpelüberzug intact, Gelenkhöhle leer.

Im rechten Hüftgelenk eine geringe Menge dünner eitriger Flüssigkeit von leicht citronengelber Färbung, die Kapselbänder schlaff, gelockert, Knorpel des rechten Femurkopfes oberflächlich usurirt und mit feinsten Eitermassen durchsetzt.

Der rechte Musculus psoas major mit Ausnahme der obersten von der Wirbelsäule entspringenden Partien in toto in eine aus dickrahmigem, nicht stinkenden gelben Eiter bestehende Masse verwandelt, welche mit derben, keine Structur mehr erkennen lassenden Gewebsfetzen allseitig durchsetzt ist. Derselbe buchtet sich

stark in die Beckenhöhle vor und stellt einen prall gespannten Sack dar, welcher durch eine derbe Bindegewebshülle allseitig gegen die Umgebung abgeschlossen ist.

Die ganze Wirbelsäule vollkommen intact, ingleichen die Beckenknochen.

Die Epiphysenlinien der langen Röhrenknochen, sowie einzelner Rippen sind verbreitert, an einzelnen Stellen bis zu 2 Mm., sie zeigen eine gelbe Farbe und grenzen sich in unregelmässigen feineren und gröberen Zacken sowohl peripherisch nach dem Knorpel, als besonders centralwärts nach dem Knochen zu ab. Sie bestehen aus krümligem Gewebe, welches an einzelnen Partien so consistenzlos ist, dass sich bei sanftem Druck die Diaphyse von der Epiphyse lösen lässt, wobei an letzterer eine zackige irreguläre Bruchfläche sichtbar wird. Auch das Periost der Epiphysengrenzen ist etwas verdickt und succulent, und lässt sich vielfach leicht vom unterliegenden Knochen ablösen. An keiner einzigen dieser Stellen aber, auch nicht am rechten Oberschenkelkopf, wo vergleichsweise die Affection wohl am entwickeltsten vorlag, war die geringste Spur einer Eiterung, oder einer über die Epiphysenlinie wesentlich hinausgreifenden allgemeinen Knochenentzündung vorhanden.

Periost der Schädelknochen sehr succulent, theilweise ablösbar vom Knochen. Nirgends gummatöse Veränderungen.

Schädelknochen dünn, Dura mater allseitig an denselben adhärent, Innenfläche der harten Hirnhaut glatt.

Gefässe der weichen Hirnhäute wenig mit Blut gefüllt, letztere von geringen Mengen einer dünnen, locker in's Gewebe infiltrirten Flüssigkeit durchsetzt.

Gehirn äusserst schlaff und blutarm, ebenso Kleinhirn und Medulla oblongata.

Schleimhaut der Halsorgane blass, von feuchtem Glanz, im Uebrigen intact.

Herz von mittlerer Grösse, Musculatur blassbraun, schlaff. Höhlen weit, Klappen zart und glatt. Körpergefässe intact.

Beide Lungen mit Ausnahme der untersten Partien der Unterlappen gut lufthaltig, mässig ödematös. Bronchien theils blassroth, theils weiss, glatt; die gesammten Theile der Unterlappen weniger lufthaltig, ziemlich schlaff, blassbraunroth.

Blut im Herzen sowie in den Körpergefässen theils locker geronnen, theils flüssig, dunkelbraunroth.

Leber von mittlerer Grösse, consistent, Oberfläche glatt, Gewebe auf der Schnittfläche von gesprenkelt heller und dunkler gelber und brauner Farbe, ziemlich blutreich. Portalgefässe und Lebervenen von normaler Beschaffenheit. Keinerlei syphilitische Veränderung in der Leber nachweisbar. Leberpforte intact.

Gallenblase reichlich gefüllt mit dünner braungelber Galle, grosse Gallengänge gut durchgängig. Bei gelindem Druck auf die Gallengangpapille im Duodenum entleert sich eine reichliche Menge dünner braungelber Galle. Duodenalinhalt dünnbreilig, gelb.

Milz von entsprechender Grösse, consistent, braunroth.

Beide Nebennieren brüchig, sonst intact.

Beide Nieren von mittlerer Grösse, congenital gelappt, wenig blutreich. Schleimhaut des Nierenbeckens, der Harnleiter und Harnblase blass und glatt.

Beckenorgane intact.

Darmtractus, inclusive Magen und Duodenum intact, Schleimhaut blass. —

Epikrise. Der eben beschriebene Fall ist im Wesentlichen offenbar ganz gleich dem von mir beobachteten aufzufassen. Nur waren hier die einzelnen Heerde etwas anders localisirt, ausgebreiteter, intensiver, die Entwickelung stürmischer (vielleicht weil specifische Behandlung fehlte?) und rascher zum Tode führend. Und in noch höherem Grade, als bei meinem, verlieh der hinzutretende Icterus dem ganzen Bilde den Charakter einer purulenten Allgemeinerkrankung, einer (spontanen?) Pyämie. — Das Bemerkenswerthe ist aber hier wie dort, dass diese multiplen Suppurationen mitten im Verlaufe einer an sich nicht hochgradigsten hereditär syphilitischen Erkrankung der allgemeinen Decken und des Knochensystems auftraten, dass aber nirgends ein directer Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungsreihen erkenntlich war. — Auch hier ist der Tod lediglich durch die multiplen Eiterungen die theils articulär, theils periarticulär, hier aber im Muskelbindegewebe, sich entwickelten. Auch hier stehen die periarticulären Eiterungen theils im directen Zusammenhange mit den articulären (Psoasabscess), theils entwickeln sie sich selbständig, während das benachbarte Gelenk freibleibt (Ellbogengelenk). — So gilt denn das im Vorgehenden Auseinandergesetzte durchaus auch für diesen Fall.

II.

Pachymeningitis haemorrhagica bei hereditärer Syphilis.

Hereditär syphilitische Kinder gehen zuweilen, nachdem die äusseren Symptome der Krankheit, Exanthem, Schleimhaut plaques etc. zur Abheilung gelangt sind, unter Hirnerscheinungen zu Grunde [1]). Man nahm als Ursache der letzteren gewöhnlich die Entwickelung eines Hydrocephalus an, und dass ein solcher bei unserer Erkrankung vorkommt, lehren sichere Beobachtungen [2]). Dass man sich aber hüten muss, aus den hydrocephalischen Symptomen, die ein solches Kind während des Lebens erkennen lässt, jedesmal die Diagnose auf Hydrocephalus zu stellen, und dass eine ganz andersartige Erkrankung des Schädelinhaltes bei der hereditären

[1]) Boeck, Erfaringer om Syphilis. Christ. 1875.

[2]) z. B. Bärensprung, a. a. O. Fall 14. S. 39.

Syphilis vorkommen, einen acquirirten Hydrocephalus vortäuschen und den tödtlichen Ausgang allein oder zum Theil herbeiführen kann, möge folgender Fall erläutern.

Fr., Otto, 7wöchentliches uneheliches Kind, kam nach Angabe der Ziehmutter mit Schnupfen und mit Flecken auf der Haut zur Welt, entwickelte sich aber angeblich leidlich, bis man wegen heftiger Anfälle von Dyspnoe ärztliche Hülfe zu suchen für nöthig fand.

Als Ursache dieser Dyspnoe war am 7. Mai 1880 früh, wo ich das Kind zum ersten Male sah, eine fast vollkommene Verstopfung der Nase durch Schleimhautschwellung und Secret zu erkennen. Bei der Unmöglichkeit durch die Nase Luft zu bekommen, war aber ausserdem das Mundathmen sehr ungeschickt, bei jedem Inspirium zogen sich die Wangen schlürfend ein. Die Zunge bewegte sich nach rückwärts bei jedem Inspirium, die Unterlippe bei jedem Exspirium sprudelnd nach vorwärts. An der oberen und unteren Thoraxapertur entstanden inspiratorische Einziehungen.

Im Uebrigen sah das Kind ziemlich elend aus, hatte eine gelblich bleiche Farbe, und seine Haut war am Kopf, Gesicht und an der Brust mit bräunlich pigmentirten, runden, etwas erhabenen und psoriasisartig abschuppenden Flecken von Linsengrösse bedeckt.

An Handtellern und Fusssohlen fanden sich erodirte runde Flecke, am After nässende Papeln. Gaumentheile bleich, ohne Plaques oder Geschwüre.

Die Lungen waren frei. T. 39,0. Puls 204. Respir. 96. Ordin.: lauwarme Einspritzungen in die Nase. 3mal täglich 5 Milligrm. Calomel.

Am Abend war die Temperatur bereits normal.

Am 8. Mai Temp. 38,0. Puls 132. Resp. 40. Heute ist schniefendes Athmen hörbar (die Nase also für Luft wieder durchgängig). Der Athmungstypus heute normal. — Während der Nacht ruhiger Schlaf.

In den nächsten Tagen erbleichte das Exanthem, das Aussehen besserte sich, es trat einmal Nasenbluten auf, nur einige rhypiasartige Stellen an den Handwurzelgegenden widerstanden etwas hartnäckiger der Behandlung. —

Aber bis zum 25. Mai war, nach Gebrauch von 0,2 Calomel Alles verheilt.

Am 4. Juni kam ein leichtes Recidiv des Exanthems, weshalb das Kind noch 6 Inunctionen von Ungt. hydrarg. 0,3 erhielt.

Am 14. Juni Haut vollständig frei, Coryza noch vorhanden, aber geringer, Aussehen wesentlich frischer. Nur fiel an diesem Tage die Grösse der Fontanelle und eine starke Auftreibung des Unterleibes auf. — Das Kind wurde nicht mehr regelmässig besucht.

Von Ende Juni an bemerkte die Pflegemutter eine allmählich wachsende Vergrösserung des Kopfes.

Am 18. Juli traten Convulsionen auf, die am 19. sich wiederholten, jedesmal nur wenige Minuten dauerten und hauptsächlich nur durch Verdrehen der Augen sich kundgaben.

Am 22. Juli sah ich das Kind wieder. Es war fieberlos, Puls 150. Haut und Schleimhäute frei von syphilitischen Eruptionen. — Der Kopf deutlich hydrocephalisch. Stirn nach vorn gewölbt, Seitenwände nach aussen, Suturae fron-

talis, sagittalis und coronaria weit auseinander gedrängt, Fontanelle sehr weit. Umfang des Schädels 41,5 Cm.; von Ohr zu Ohr über den Scheitel gemessen 26 Cm.

Am 23. Juli wieder Convulsionen.

Vom 24. Juli an Jodkalium.

Am 29. Juli von Neuem Convulsionen; diesmal von 10 Minuten langer Dauer.

An den beiden folgenden Tagen etwas Fieber, welches bald wieder nachlässt, und neue Eruption von runden, linsengrossen, zerstreuten, wenig erhabenen, mit Schorfen bedeckten Flecken an den Unterextremitäten; Verschlimmerung der Coryza.

Kopf hat am 30. Juli 42 Cm. Umfang, Puls und Respiration sehr frequent, ersterer 174; Anfangs August 144. Mässige grobe Bronchitis. Stuhl normal.

Im August wurde während meiner Abwesenheit das Kind, nachdem noch Verdauungsstörungen eingetreten waren, in's Krankenhaus übergeführt. Die weitere Krankengeschichte verdanke ich der Güte des Herrn Geh. Med.-Rath Wagner.

Man fand am 17. August:

T. 37,8. P. 124. Resp. 36. Dürftig entwickeltes und genährtes Kind. Kopf ausserordentlich gross, Umfang 43 Cm., von einem Ohr zum anderen quer über den Schädel 27 Cm. Frontalnaht weit auseinander gedrängt bis auf die Glabella. Fast das ganze obere Schädeldach wird nur von den extrem erweiterten Fontanellen gebildet, welche durch die 2 Finger breite Sagittalnaht mit einander in Verbindung stehen. — Das Dach der Orbita fällt schräg ab. Gesicht hat einen alten Ausdruck.

Häufiges Gesichter- und Grimassenschneiden und grosse Unruhe in den Extremitäten, die mitunter den Anschein von Zwangsbewegungen darbieten.

Gesicht blass. Schleimhäute bleich.

Zunge dick belegt, feucht. Thorax und Extremitäten leicht rhachitisch. Herz und Lungen normal.

Milz deutlich vergrössert, 2—3 Cm. vor dem Rippenrand palpabel. Leber überragt den Rippenrand fingerbreit. Leib aufgetrieben. Stuhl dickbreiig, käsig.

Nirgends Drüsenschwellung. Am Gesäss ein paar Furunkel.

Vom 22. August an trat unter leichtem Fieber Dyspepsie, Erbrechen und Durchfall ein.

Am 24. August erschienen die Schädelbedeckungen etwas empfindlich.

Vom 27. August an höheres Fieber, welches continuirlich stieg und vor dem Tode 40,2 erreichte. — Brechen und Durchfall dauert fort. Verfall nimmt zu.

Am 29. August Puls unfühlbar. Resp. 72. Mittags 12 Uhr Tod. —

Section 30. August (Prof. Weigert).

Sehr abgemagertes zartes Kind; Kopf ist gross, dabei die Nähte übereinander geschoben, so dass die Scheitelbeine über die Stirnbeine sich herüberlegen. An den Grenzen der Rippenknorpel und -Knochen geringe kolbenförmige Auftreibungen der letzteren.

Lungen lufthaltig, nur in der rechten hinten einige kleine atelectatische Stellen. Herzmusculatur blass, -Klappen zart.

Milz auffallend gross, derb, dunkelroth. Beide Nieren blass. Leber (150 Grm.) etwas fleckig gezeichnet.

Im unteren Theile des Dünndarms die Follikel etwas geschwellt, ebenso im Dickdarm ziemlich stark vergrössert.

Schädel wird mit dem Gehirn zusammen durchgesägt. Dabei stellt sich heraus, dass die Ventrikel nur sehr wenig erweitert sind, und die Hirnsubstanz selbst nichts Bemerkenswerthes aufweist.

Nach Herausnahme des Gehirns sieht man, dass an der Dura mater der Convexität, an der Falx, aber auch an einem Theile der Basis eine rothbraune, fast millimeterstarke Auflagerung vorhanden ist, die aus einer zarten farblosen oder nur mit geringen Pigmentmassen durchsetzten Innenlage, mehr nach aussen zu aber an vielen Stellen aus einer dunkelrothen zähen und elastischen, aber weichen Masse besteht. Die dunkelrothe Masse schimmert an allen Stellen, wo sie vorhanden ist, durch die farblose Innenfläche hindurch. Diese letztere setzt sich an den Grenzen der Auflagerung unmittelbar auf die Innenfläche der normal aussehenden Dura mater fort.

Zieht man die Auflagerung ab, so bleibt mit dem Knochen noch die allerdings ziemlich zarte feste Bindegewebsschicht der eigentlichen Dura in inniger Verbindung, und lässt sich nur schwer vom Knochen ablösen.

Die Schädelnähte sind sehr breit, in unverknöchertem Zustande, die rechte Schläfengegend ist viel weniger weit in der Verknöcherung vorgeschritten, als die linke.

Weder an den äusseren Bedeckungen des Schädels noch an den Knochen ist die geringste Spur eines Trauma zu sehen.

Der vorliegende Fall ist nach mehreren Richtungen hin von Interesse, die hier noch kurz beleuchtet werden sollen.

1) Dass die hämorrhagische Pachymeningitis als Folgeerkrankung der hereditären Syphilis auftreten kann, ist bisher noch nicht bekannt gewesen. Allerdings weiss man schon seit längerer Zeit, dass die schwere hereditäre Syphilis sich häufig durch eine allgemeine hämorrhagische Diathese und in manchen Fällen (wenn man von den Knochenveränderungen absieht) nur durch diese zu erkennen giebt; und dass in derartigen Fällen neben hämorrhagischen Infiltraten der Haut, der Muskeln und Drüsen auch innerhalb des Schädels, meist im Subarachnoidealraum, einige Male auch im Subduralraume bedeutendere Blutungen gefunden wurden[1]). Hier handelte es sich jedoch immer um schwerste Erkrankungen während des Fötallebens, um faultodt zur Welt gebrachte Kinder, oder wenigstens um Früchte, die nur wenige Stunden am Leben geblieben waren. Es waren Fälle von allgemeiner Blutdissolution, wobei übrigens eine echte hämorrhagische Pachy-

[1]) v. Bärensprung, a. a. O. Fall 11—15, 25, 26, 28, 30.

meningitis in keinem Falle beobachtet wurde. Dass die letztere Erkrankung bei erwachsenen Syphilitischen zuweilen — meist als Terminalerscheinung bei Marastischen — auftritt, dafür finden sich verschiedene Belege[1]). Bei der hereditären Syphilis ist dagegen die Sache, nach den Lehrbüchern zu schliessen, unbekannt. Gerhardt[2]), der die Syphilis als ätiologisches Moment bei der Besprechung der Affection erwähnt, spricht sich über das wirkliche Vorkommen durchaus zweifelhaft aus und in der neuesten Zusammenstellung von Steffen[3]) wird das Fehlen von einschlägigen Beobachtungen ausdrücklich betont.

Einige Andeutungen habe ich aber doch gefunden. Waldeyer und Köbner führen einen Fall an[4]), wo bei doppelseitiger gummöser Periostitis interna beider Stirnbeine reichliche wie es schien schubweise erfolgte Extravasatbildung ähnlich wie bei Pachymeningitis interna haemorrh. aufgetreten war. Dass auch Taylor einschlägige Beobachtungen gemacht, kann man aus einer gelegentlichen Aeusserung dieses Autors über ein unter acuten Hirnerscheinungen zu Grunde gegangenes Kind schliessen, die dahin geht, dasselbe sei „ohne Zweifel" an Pachymeningitis syphilitischen Ursprungs gestorben[5]).

Die sonst bekannt gewordenen ziemlich zahlreichen Fälle von Pachymeningitis haemorrhagica im Kindesalter betreffen entweder marastische und heruntergekommene Kinder, bei denen noch ausserdem Stauungsursachen (z. B. Sinusthrombose) vorhanden waren oder beruhten auf traumatischen Einwirkungen[6]), auf hämorrhagischer Diathese[7]) oder auf unbekannten Ursachen[8]).

Für den vorliegenden Fall scheint mir aber die Entwickelung des fraglichen Leidens in innigerem Connex mit der syphilitischen Erkrankung zu stehen. Dafür spricht einerseits, dass zur Zeit, da die ersten Hirnerscheinungen sich entwickelten, das Kind, wenn

[1]) z. B. Oppolzer, Wiener medic. Wochenschrift. 1860. No. 8. — Mildner, ibid. 1872. No. 19—22.

[2]) Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 2. Aufl. S. 517.

[3]) Handbuch der Kinderkrankheiten herausg. von Gerhardt. V. 1. S. 387.

[4]) Dieses Archiv Bd. 55. S. 368.

[5]) a. a. O. p. 41.

[6]) z. B. Wrany und Neureutter, Oestr. Jahrbuch für Päd. 1872. S. 9 fgg.

[7]) Wagner, Jahrbuch f. Kinderheilk. N. F. I. S. 106.

[8]) Moses, ibid. VI. S. 152.

auch nicht auffallend kräftig, doch noch keinesfalls marastisch war, und dass traumatische Einflüsse auszuschliessen (s. Sectionsbericht), hämorrhagische Diathese nicht vorhanden war, andererseits der Umstand, dass während der Entwickelung des Hirnleidens das syphilitische Exanthem ein deutliches Recidiv machte, und zwar zur selben Zeit, wo erneute Convulsionen eine Zunahme der Hirnaffection wahrscheinlich machten. Analoge Beobachtungen beim Erwachsenen wurden von Mildner (a. a. O.) gemacht; und es ist darauf das Hauptgewicht zu legen. Dem gegenüber ist es ohne Belang, dass der Charakter der Affection nichts Specifisches an sich trug, sondern auch in histologischer Beziehung (von Herrn Prof. Weigert controlirt) sich durchaus wie ein gewöhnlicher Fall verhielt. Auch an den Schädelknochen waren keine specifische Veränderungen. Die übrigen Knochen waren nicht untersucht worden, da zur Zeit der Section in Folge meiner Abwesenheit von der besonderen Aetiologie nichts bekannt war.

2) Auch die Beziehungen zwischen den Erscheinungen am Lebenden und der vorgefundenen anatomischen Läsion verdienen Beachtung. Die Syphilis ist in unserem Falle schon zu den schwereren zu rechnen, da ihre Zeichen bei der Geburt bereits hervortraten, die syphilitische Anämie erheblich, die Coryza von ungewöhnlicher Intensität war. Doch schienen die Erscheinungen unter der geeigneten Behandlung in nicht zu langer Zeit zu weichen, und mit dem 2. Vierteljahr des Lebens die Genesung sich anzubahnen, als in der 15. Lebenswoche Zeichen einer intracraniellen Affection sich meldeten; in der 18. Woche trat das erste allarmirende Symptom (die Convulsionen) auf, und gleichzeitig wurde die ungewöhnliche Formation und Grösse des Schädels bemerklich. Nach den Messungen zu urtheilen setzte sich die rasche Schädelzunahme wenigstens drei Wochen fort; nachher blieb das Leben noch zwei Wochen erhalten, während welcher wieder ein Abschwellen des Schädelinhalts in Folge des zunehmenden Verfalles stattgefunden haben dürfte. Der letztere war wohl hauptsächlich auf das Darmleiden zurückzuführen.

Vergleichen wir die in den 6 Wochen der zunehmenden Hirnaffection beobachteten Erscheinungen mit dem von Legendre[1])

[1]) Recherches anatomico-patholog. et cliniques sur quelques maladies de l'enfance. Paris 1846.

zuerst entworfenen Bild der Affection, so finden wir den plötzlichen Beginn mit Convulsionen, die oftmaligen Wiederholungen derselben, den immer frequenten, nicht irregulären Puls, den Mangel der Verstopfung und jeglicher Lähmung wieder, mit welcher jener Autor sein „acutes Stadium“ der Krankheit charakterisirt. Es fehlen die Contracturen, an ihrer Stelle finden wir aber die automatischen und Zwangsbewegungen. Aber eine Erscheinung ist vorhanden, die dort fehlt, das ist der hydrocephalische Habitus des Schädels und sein rasches Wachsthum. Wohl kennt auch Legendre ein „hydrocephalisches Stadium“, welches dem „acuten“ folgt, bei der vorliegenden Erkrankung, er sah es aber nur da, wenn nach dem Bluterguss die Bildung grosser Cysten über den Hemisphären, wenn aus der Pachymeningitis sich das Hämatom entwickelt hatte. In unserem Falle fand sich ja aber nur eine millimeterdicke Auflagerung, fand sich das Hirn normal, fanden sich die Ventrikel ohne bedeutende Erweiterung vor.

Man muss, um dieses scheinbare Missverhältniss zwischen Leben und Leichenbefund begreiflich zu finden, sich Folgendes vergegenwärtigen.

Form und Grösse des wachsenden Kopfes werden immer von zwei Bedingungen abhängig sein müssen: einmal von der Grösse des intracraniellen Druckes, das andere Mal von den Widerständen, die in der physikalischen Beschaffenheit der Schädelwandungen gelegen sind. Soll beim Wachsthum die ursprüngliche Kopfform gewahrt bleiben, so müssen beide Factoren in einer gewissen stetigen Weise zunehmen. Denn nennen wir die die Expansion des Schädelinnern bedingenden Kräfte D, den Widerstand der Bedeckungen W, so wird (innerhalb gewisser Grenzen) die Kopfgestalt ausgedrückt sein durch den Werth D—W. Ist W invariabel, und z. B. $= \infty$, d. i. sind die Schädeldecken unnachgiebig, so kann bekanntlich D wachsen bis zum Erlöschen des Lebens, ohne dass die Kopfform sich ändert. Sind D und W zu verschiedenen Zeiten gleiche Grössen oder wachsen sie stetig, so wird die Differenz gleich bleiben, und der Kopf im ersteren Fall Gestalt und Grösse, im letzteren die Gestalt nicht ändern. Sind D und W variabel, so wird die Differenz bald zu- bald abnehmen. Dieselbe wird sich aber auch ändern, wenn nur W variabel ist, und D constant bleibt, und wird z. B. W in solchem Falle kleiner, so wird die Differenz grösser, d. h.

der Kopf wird an Umfang zunehmen, und seine Gestalt verändern. Noch stärker wird das in's Auge fallen, wenn W stetig abnimmt, während D stetig wächst. Es müssen dann die intracraniellen Kräfte, auch wo diese keinen abnormen Zuwachs erfahren, formbestimmend für den Kopf werden.

Nun das gewählte Beispiel trifft in unserem Falle zu, wir haben es in der That mit einer Abnahme der Widerstände in den Schädelwandungen zu thun. Schon in der 13. Woche des Lebens fiel die ungewöhnliche Grösse der Fontanellen und bald nachher die Weite der Nähte auf. Diese aber war durch mangelhafte Verknöcherung bedingt, wie der Sectionsbericht lehrt.

Ob diese mit der Syphilis zusammenhängt (es wurde auch eine grössere Empfindlichkeit der Schädelbedeckungen beobachtet), muss dahin gestellt bleiben. Offenbar ist aber hier die Erweichung des Schädels das Primäre gewesen, und nun genügte schon das normale Wachsthum des Hirns um dem Kopfe eine veränderte Gestalt zu geben, und eine nur mässige Steigerung des intracraniellen Druckes, wie sie durch die Pachymeningitis bedingt war, musste jetzt sehr auffällige Erscheinungen hervorrufen[1]). Es mag dabei noch besonders betont sein, dass ja die absolute Grösse des Schädels gar nicht so extrem war, und ganz vornehmlich die Raschheit der Zunahme und die eigenthümliche Formation auffiel.

3) Schliesslich sei noch darauf aufmerksam gemacht, dass vorliegender Fall das jüngste Kind betrifft, bei dem eine uncomplicirte hämorrhagische Pachymeningitis zur Beobachtung gelangte. Das jüngste der 9 von Legendre gesehenen Kinder war 1 Jahr, der von Moses beobachtete Fall 7 Monate alt. Bei unserem kleinen Syphiliticus ist der Beginn der Erkrankung spätestens in die 18. Lebenswoche zu verlegen.

[1]) Diese Deduction hat übrigens auch für das rhachitische Weichwerden der Schädeldecken seine Geltung.

XVII.

Zur Technik der mikroskopischen Bakterienuntersuchungen.

Mit einem casuistischen Anhange.

Von Prof. Carl Weigert in Leipzig.

Von verschiedenen Seiten dazu aufgefordert erlaube ich mir im Folgenden meine Erfahrungen über die Färbungen von Mikroorganismen mitzutheilen. Vielleicht sind dieselben bei dem Interesse, welches diesem Gegenstand jetzt allgemein entgegengebracht wird, auch weiteren Kreisen willkommen. — Die Färbungen der Mikroorganismen, bei denen es sich wesentlich um die der Spaltpilze handelt, zerfallen in zwei für die Technik sehr verschiedene Gruppen. Die eine derselben stellt die Tinction der Mikroorganismen in klaren Flüssigkeiten und in aufgetrockneten dünnen Schichten dar. Namentlich die letzteren haben in neuerer Zeit durch die vortrefflichen Untersuchungen von R. Koch eine bedeutende Wichtigkeit erlangt. Es war ja schon früher bekannt, dass man durch Antrocknen in ganz dünnen Schichten Formelemente in ihrer Gestalt unverändert erhalten könnte, welche sonst nur schwer zu conserviren waren. Namentlich wusste man dies längst von den rothen Blutkörperchen. Die erste Anwendung für Bakterien (dieses Wort wird im Folgenden immer im weitesten Sinne gebraucht) machte meines Wissens Obermeyer, welcher Recurrensspirillen auf diese Weise conservirte. Eine für die Auffindung (und das Photographiren) dieser Gebilde sehr wichtige Combination dieses Verfahrens mit der Färbung machte aber erst Koch. Ich habe dessen Angaben nichts Neues hinzuzufügen und verweise daher auf seine Schrift[1]), sowie auf die Veröffentlichungen von Ehrlich und seinen Schülern[2]). —

[1]) Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. 1876.

[2]) Zeitschrift für klinische Medicin Bd. I. Heft 3. Bd. II. Heft 3. Verhandl. der phys. Ges. zu Berlin 1879. Ueber eosinophile Zellen, Diss. v. Schwarze, Berlin 1880. Ueber Blutuntersuchungen bei Leukämie, Diss. v. Spilling, Berlin 1880. Ueber Mastzellen, Diss. v. Westphal, Berlin 1880.

Die zweite Gruppe der Bakterienfärbungen, mit der wir uns hier etwas ausführlicher beschäftigen wollen, ist die der Tinction an [gehärteten[1])] Schnittpräparaten. Sie unterscheidet sich von der ersteren dadurch, dass eine viel kleinere Anzahl von Farbstoffen zu der Färbung geeignet ist, sowie durch den Umstand, dass diese Farbstoffe nur in ganz bestimmter, anderer, Anwendungsweise Resultate geben. Es fällt hierbei z. B. die ganze Gruppe der „sauren" Anilinfarbstoffe (nach Ehrlich'scher Bezeichnung) und die der Nitroverbindungen weg, welche gar keine differenzirte Bakterienfärbung an Schnitten gehärteter Präparate bewirken, während bekanntlich Eosin z. B. sehr wohl zur Färbung von Trockenpräparaten verwendet werden kann. Aber auch die „basischen" Farbstoffe, z. B. Methylviolett, können nur in ganz bestimmter Anwendungsweise Resultate ergeben; es genügt nicht die blosse Hinzufügung des Farbstoffes und die resp. Entfernung des Ueberschusses durch Wasser, wie bei der ersten Gruppe der Bakterienfärbung. Man erhält sonst nur eine ganz diffuse Färbung der Schnitte, in welchen die Mikroorganismen noch unkenntlicher werden, als an ungefärbten. Man muss vielmehr nachher die Schnitte noch mit Lösungen behandeln, die zu dem Farbstoff eine grössere Verwandtschaft haben, als die Protoplasmen, das Bindegewebe etc., aber eine bis zu einem gewissen Grade geringere als Kerne und Bakterien.

Die Unterschiede dieser beiden Färbungsmethoden scheinen nicht Allen klar zu sein, sonst würde man nicht so häufig lesen, dass Schnittpräparate nach der „Koch'schen Methode" gefärbt seien, d. h. nach den Principien der ersten Gruppe[2]). Koch selbst trifft natürlich dieser Vorwurf nicht. Nachdem er vorher schon längst die schönsten Trockenfärbungen gemacht hatte, erwähnt er ausdrücklich, dass er erst durch Mittheilungen meinerseits im Stande war, die Mikroorganismen an Schnittpräparaten durch Tinction zu differenziren.

Man wird es mir übrigens wohl nicht verdenken, wenn ich, nachdem ich lange genug zu verschiedenen irrthümlichen Angaben hierüber geschwiegen, einmal zusammenstelle, welche von den Methoden ich für mich reklamire:

[1]) Wenn hier von Härtung schlechtweg die Rede ist, so ist darunter die in absolutem Alkohol verstanden.

[2]) u. A. Hansen, dieses Archiv Bd. 79. S. 40.

1) Ich nehme zunächst überhaupt das Verdienst für mich in Anspruch, zuerst Mikrokokkenhaufen an Schnittpräparaten durch Färbung kenntlich gemacht und diese Färbung als eins der diagnostischen Hilfsmittel hingestellt zu haben, nachdem vorher nur sehr unvollkommene Versuche gemacht waren, Bakterien in Flüssigkeiten z. B. mit Jod (Billroth) zu tingiren; von getrockneten Praparaten wusste man damals noch nichts[1]).

2) Ich habe zweitens zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass solche Mikrokokken sich durch alle möglichen Kernfärbemittel tingiren liessen. Bei dieser Gelegenheit glaube ich auch zuerst die Anilinfarben zur Tinction dieser Gebilde angewendet zu haben, die kurz vorher auf der Naturforscherversammlung in Gratz von Hermann als Kernfärbemittel empfohlen waren[2]).

3) Sodann habe ich zuerst nachgewiesen, dass die grösseren Bacillen, welche, wie dies Wagner und Eberth schon gezeigt hatten, durch andere Kernfärbemittel nicht tingirt werden konnten, durch bestimmte Anilinfarben doch sehr wohl differenzirt würden. Abgesehen davon, dass hierdurch diese Gebilde durch Färbung überhaupt erst kenntlich zu machen waren, hatte diese Mittheilung ein theoretisches Interesse, weil dadurch gewisse chemische oder physikalische Unterschiede der Spaltpilzformen hervorgehoben wurden[3]).

4) Von rein technischem Interesse ist dann noch einmal die von mir zuerst angewendete isolirte Bakterienfärbung d. h. ohne Kernfärbung mit Hülfe von Hämatoxylin und Kalilauge resp. Kalilauge und Essigsäure[4]) und andererseits die Doppelfärbung der

[1]) Vgl. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1871. No. 39. Ich glaubte damals noch, dass nicht die Kokken selbst tingirt würden, sondern ihre Zwischensubstanz. Für die diagnostische und reactive Anwendung der Färbung bei Mikrokokkenhaufen (und um diese handelte es sich in den ersten Jahren allein), war dieser Irrthum, den ich später selbst berichtigt habe, belanglos. Die Gründe für denselben werden weiter unten besprochen werden.

[2]) Verh. der Schles. Ges. für vaterländ. Cultur. 1875, 10. Dec. Dieses Archiv. 1876. Bd. 67. S. 512.

[3]) Bericht über die Münchener Naturforscherversammlung 1877, S. 283. Andeutungsweise, aber mit besonderem Hinweis auf die theoretische Bedeutung dieser Thatsache, hatte ich über dieselbe schon früher berichtet. Berliner klinische Wochenschrift. 1877. No. 18, 19.

[4]) Verh. der Schles. Ges. für vaterländ. Cultur. 1875, 10. December.

Schnittpräparate, durch welche die Kerne eine andere Färbung erhalten als die Bakterien. —

A) Was nun die eigentliche Technik der Bakterienfärbung betrifft, so ist für die meisten Mikrokokken jedes Kernfärbemittel geeignet. Einige Ausnahmen, welche die Erfahrung inzwischen ergeben hat, finden weiter unten ihre Besprechung.

Wie aus dem obigen Citat hervorgeht, benutzte ich zuerst das Carmin in der Schweigger-Seidel'schen Modification, die damals beste mir bekannte Methode der Kernfärbung. Als dann das Hämatoxylin in Aufnahme kam, habe ich dasselbe, da die Beziehung von Mikrokokken und Kernfärbung eine zu auffallende war, ebenfalls in Anwendung gezogen, ohne zunächst darüber Angaben zu machen[1]), da es ja für das Princip gleichgültig erschien, ob man die Mikrokokkenhaufen blau oder roth färbte. Ich bemerke ausdrücklich, dass irgend welche Unterschiede in dem Erfolg der Tinction zwischen Hämatoxylin und Schweigger-Seidel'schem Carmin absolut nicht bestehen, nur der Farbenton ist verschieden, das eine Mal werden die Haufen eben roth, das andere Mal blau. Das Hämatoxylin als Färbemittel für Mikrokokken wurde meines Wissens zuerst von Eberth (1872) in der Literatur erwähnt, dann von Wagner, die aber beide von demselben damals noch keine diagnostische Anwendung machten.

Für die Mikrokokken hängt es demnach ganz von dem Geschmacke des betreffenden Forschers ab, welche Färbung er denselben geben will. Ich stelle hier einige der Hauptnüancen zusammen, doch liesse sich die Anzahl der Farbstoffe noch sehr vermehren:

Roth: Alle specifisch kernfärbenden Carminsorten in ihren neuerdings so sehr vermehrten Variationen, ferner Purpurin, Fuchsin, Magdala etc.

Braun: Bismarckbraun, Vesuvin.

Braunviolett: Carmin mit nachfolgendem Auswaschen der Präparate in Alkohol, dem etwas Liquor ferri sesquichlorati beigesetzt ist.

[1]) Ich wandte Hämatoxylin seit Anfang 1873 zur Färbung an und schrieb über die diagnostische Bedeutung ausführlicher in meinen Anatomischen Beiträgen zur Lehre von den Pocken, I, 1874 (April). Präparate mit blaugefärbten Bakterien hatte ich aber früher schon vielfach versandt.

Grün: Methylgrün.

Blau und Violett: Hämatoxylin, Jodviolett, Methylviolett, Dahlia, Gentianaviolett[1]).

B) Für die Färbung grösserer Bacillen und den allerdings nur in dem einen Falle, der weiter unten beschrieben werden soll, beobachteten Megakokken, sind aber nur die kernfärbenden Anilinfarbstoffe zu verwenden, während Carmin und Hämatoxylin wirkungslos sind. In gewisser Beziehung ist es dabei gleichgültig, welche von diesen Farben man anwendet; man muss sich nur immer an den Grundsatz erinnern, dass nur die Gruppe der kernfärbenden Anilinstoffe hierbei in Frage kommen kann, d. h. derjenigen, welche Ehrlich als „basische Anilinfarben" bezeichnet. Man kann demnach Bismarckbraun, Methylviolett, Methylgrün, Saffranin, Fuchsin, Magdala etc. etc. benutzen. Die Erfahrung hat mich aber gelehrt, dass doch gerade für die Bakterienfärbung die Auswahl eine engere sein muss, ja dass ein Farbstoff allen andern vorzuziehen ist: das Gentianaviolett B R. (von der Berliner Actiengesellschaft für Anilinfabrication Berlin SO. am schlesischen Thor), auf welches ich schon in meiner Arbeit über Nierenkrankheiten (Volkmann's klinische Vorträge 162/163 Anmerk. 1) hingewiesen habe, und das auf meine Mittheilungen hin schon vielfach auch anderwärts benutzt wurde.

Ehe ich diesen Farbstoff würdigen gelernt hatte, bediente ich mich für die Zwecke, für welche man ohne Anilinfarben nicht auskommt, des Methylvioletts, wie dies Koch auch mitgetheilt hat. Dieses ist aber in seiner Anwendung sehr heikel. Es wird leicht bei der Behandlung der Präparate mit Alkohol und Nelkenöl wieder ausgezogen, so dass dann die Bakterien entweder gar nicht oder nur fleckweise gefärbt werden. Bei Mikrokokken geschieht das weniger leicht, als bei Bacillen, die den Farbstoff nicht so stark festhalten. Im Uebrigen giebt es so viele Arten des Methylvioletts, dass man sehr leicht einmal eine für diese Zwecke sehr schlechte Sorte erhält: die theuersten sind durchaus nicht immer auch die besten für die mikroskopische Technik.

[1]) Alle die Anilinfarben werden so gebraucht, dass man die Schnitte in starken wässrigen Lösungen überfärbt und dann entweder in Essigsäurewasser oder in Alkohol oder in beiden bis zur Kerndifferenzirung entfärbt. Jetzt wende ich als Differenzirungsmittel nur absoluten Alkohol an.

Die anderen Anilinfarben sind zum Theil schon aus dem Grunde nicht zu empfehlen, weil sie keine so grosse Verwandtschaft zu den Bacillen zeigen, wie die violetten Farben dieser Gruppe: so färbt Bismarkbraun die Leprabacillen gar nicht (Neisser), die Milzbrandbacillen schlecht. Andere, z. B. Fuchsin, zeigen dieselben Uebelstände wie Methylviolett. Auch die von mir geprüften Sorten des Methylgrüns (Heschl) kamen in der Sicherheit und Schönheit der Färbung bei weitem nicht an die Leistungen des Gentianavioletts.

Die Anwendung dieses Farbstoffes ist eine sehr einfache. Man bedient sich einer einprocentigen wässrigen Lösung, in welche man die Schnitte hineinthut. Nach wenigen Augenblicken sind sie diffus blau gefärbt und können durch Auswaschen in Alkohol differenzirt werden. Im Alkohol kann man sie über eine Stunde lassen (bei intensiver Färbung noch länger) ohne dass sie die Kern- und Bakterienfärbung abgeben. Auch im Nelkenöl können sie viel länger liegen (eine halbe Stunde und darüber), als das für die Aufhellung nöthig ist. Hat man nicht Zeit, die Schnitte gleich zu untersuchen, so bringt man sie, nachdem sie in Alkohol ausgewaschen waren, in Wasser, in welchem sie tagelang liegen können, ohne in der Färbung zu leiden. Sie werden dann auf's Neue in Alkohol, Nelkenöl etc. gebracht. Für die practische Anwendung des Farbstoffs möchte ich aber noch einige Bemerkungen machen.

So unverständlich es auch für einen nur einigermaassen geübten Mikroskopiker ist, so sehr fehlen doch immer noch Anfänger in der Färbetechnik gegen den Grundsatz, dass nur gut gehärtete Präparate eine ordentliche Tinction zulassen. Aber auch von gut gehärteten Stücken konnten befreundete Collegen mit Gentianaviolett und zwar zum Theil mit meinen eigenen Lösungen keine Färbung erzielen, die sich in Alkohol hielt, trotzdem mir dieselben Stücke sehr gute Präparate lieferten. Es stellte sich dann immer heraus, dass hierbei nicht etwa eine Ungeschicklichkeit der Arbeitenden die Schuld trug — für eine solche ist die Procedur auch gar zu einfach, — sondern dass einzig und allein der zum Auswaschen benutzte Alkohol die Ursache für das Misslingen der Färbung abgab. Welche Eigenschaften desselben dies bewirkten, weiss ich nicht für jeden Fall zu sagen. Nur soviel scheint sicher, dass ein auch nur geringer Säuregehalt desselben die Farbe (auch aus den Kernen) verschwinden lässt. Man benutze daher nur guten (sogenannten)

absoluten Alkohol. Einen solchen kann man aber wiederholt verwenden, und ich mache es gewöhnlich so, dass ich zum ersten Abspülen schon gebrauchten Alkohol nehme, um nicht den zum eigentlichen Auswaschen bestimmten durch die den Schnitten anhaftende Farbe gar zu sehr zu beschmutzen.

Die Resistenz des Gentianavioletts gegen die Auswaschungsflüssigkeiten ist ferner so bedeutend, dass es einem öfters zu lange dauern kann, ehe die Auswaschung vollendet ist. Dieselbe ist nehmlich erst dann vollständig, d. h. so dass eine reine Kern- und Bakterienfärbung besteht, wenn die in das Nelkenöl gebrachten Schnitte keine blaue Wolke mehr um sich bekommen. Die Auswaschung geht nun schneller vor sich, wenn man die Schnitte aus dem Nelkenöl wieder in den Alkohol zurückbringt und dann nochmals in das Nelkenöl hineinthut. Für die mit dem Gefriermikrotom angefertigten Schnitte muss noch eine Vorsichtsmaassregel eingehalten werden, auf welche wir weiter unten zu sprechen kommen werden. —

Ich möchte übrigens bitten, aus dieser Empfehlung des Gentianavioletts nicht etwa den Schluss ziehen zu wollen, dass nun nicht etwa noch ein anderer Farbstoff das Gleiche in Bezug auf Färbung und Resistenz gegen Auswaschungsflüssigkeiten leiste, — dies wäre eine sehr leichtfertige Behauptung. Es hängt bei den Anilinfarben ungemein viel von der Fabrik ab, aus welcher man die Farben bezogen hat, sowie von der Marke des Farbstoffes, und ein einziger Mensch ist gar nicht im Stande alle diese Farbstoffe durchzuprobiren. Vielleicht ist es darauf zu schieben, dass es mir, wie erwähnt, nie gelungen ist, mit Methylgrün, einem von Heschl so warm empfohlenen Farbstoffe, nur einigermaassen mit den Färbungen des Gentianavioletts vergleichbare Tinctionen zu erhalten. Mehr dürfte Methylgrün aber nicht leisten, als Gentianaviolett, abgesehen von etwaigen Doppelfärbungen [1]).

Da Gentianaviolett also grössere und kleinere Bacillen, grössere und kleinere Kokken färbt, auch die, welche Hämatoxylin, Carmin u. s. w. nicht tingiren, so wird man, wenn man einigermaassen zweifelhaft ist, welche Form von Bakterien in einem Präparate vor-

[1]) Methylgrün ist aus Methylviolett hergestellt und mit letzterem stets verunreinigt, daher seine blauen resp. für das Amyloid rosa Töne.

liegen dürfte, stets diesen Stoff zur Färbung benutzen. Derselbe hat allerdings den Nachtheil, dass sich die Kernfärbung nicht in dem schwächer lichtbrechenden Glycerin hält. Doch ist jetzt diesem Mangel durch die Erfindung Wedl's abgeholfen, nach welchem man für diese Zwecke die Levulose benutzen kann[1]). Die Präparate müssen dann nur recht sorgfältig ausgewaschen werden, weil sonst mit der Zeit die Färbung diffus wird. Man kann aber von der hervorragend Bakterien färbenden Eigenschaft des Gentianavioletts noch einen besonderen Gebrauch machen. Ich habe nehmlich gefunden, dass Gentianaviolett zwar zu den Bacillen (und den Mikrokokken) eine grössere Verwandtschaft hat, als Carmin, das aber umgekehrt das letztere im Stande ist, den violetten Farbenton aus den Kernen zu vertreiben. Darauf gestützt habe ich denn Doppelfärbungen vorgenommen, bei denen die Kerne roth, die Bakterien aber blau erschienen. Solche Präparate befinden sich bereits in den Händen vieler mir befreundeter Collegen, und sie haben sich namentlich zu Demonstrationszwecken sehr gut bewährt. Diese Präparate sind sehr einfach anzufertigen, wenn man sich nur eines gut die Kerne färbenden Carmins bedient. Es sind ja in der letzten Zeit eine ganze Reihe solcher Carmine angegeben worden, welche alle diesen Zweck recht gut erfüllen: Die Alauncochenille von Partsch[2]), die Modification desselben, das Alauncarmin von Grenacher, das Boraxcarmin u. s. w. Doch leisten alle diese Farben nicht mehr, als ein gutes Carmin von Thiersch oder ein gutes Picrocarmin, und das Bestreben immer neue Modificationen des kernfärbenden Carmins zu erfinden, ist wohl nur darauf zurückzuführen, dass es schwer ist, mit Sicherheit und Leichtigkeit diese Farben herzustellen. Man kann aber nicht läugnen, dass gerade ein gutes Picrocarmin vor allen diesen Farbstoffen einen Vorzug verdienen müsste, weil es ja noch einen zweiten (gelben) Farbenton enthält. Für unsere Zwecke hat das Picrocarmin aber noch einen sehr wesentlichen Vortheil, der in dem grelleren Roth seiner Kernfärbung besteht. Nichtsdestoweniger ist das Picrocarmin gewissermaassen aus der Mode gekommen, und auch ich selbst habe

[1]) Vgl. dieses Archiv Bd. 74.

[2]) Die Alauncochenille von Czokor, die dieser 3 Jahre nach Partsch empfohlen hat, unterscheidet sich in nichts Wesentlichem von der des letzteren (Wiener medicinische Wochenschrift 1879).

trotz der Vorzüge dieses Farbstoffes, zu denen noch die Haltbarkeit der Färbung in Glycerinleim als ein sehr wesentlicher dazu kommt, jahrelang mich ohne denselben beholfen, weil ich eben nie ein sicher färbendes Picrocarmin bekommen konnte. Ich habe dasselbe nach allen möglichen mir bekannt gewordenen Vorschriften mir selbst bereitet, ich habe es aus verschiedenen Handlungen, die mir empfohlen waren, bezogen, — niemals bekam ich eines, welches einigermaassen meinen Ansprüchen genügte. Am besten bewährte sich noch dasjenige, welches ich von Herrn Dr. Maschke in Breslau (Neumarkt 21) erhielt, aber auch bei diesem musste man 24 Stunden und länger warten, ehe eine ordentliche Färbung erfolgte — und das kann man Jemandem, der an die prompte Färbung vermittelst Anilinfarben gewöhnt ist, nicht zumuthen. Endlich ist es mir aber doch gelungen, selbst eine Methode zu finden, nach welcher die Darstellung eines guten Picrocarmins stets sicher und leicht gelingt, und zwar eines solchen, welches die Präparate in 5—10 Minuten sehr schön färbt, ohne dass aber andererseits bei längerem Liegen eine Ueberfärbung zu befürchten wäre. Man kann auch mit dem gleich zu besprechenden Kunstgriff jedes andere schlecht färbende Picrocarmin in ein gut färbendes verwandeln. Dieser Kunstgriff besteht einfach darin, dass man eine Combination des Picrocarmins mit saurem Carmin vornimmt. So bereite ich mir denn das Picrocarmin in der Weise, dass ich 2 Grm. Carmin nehme, diese mit 4 Grm. gewöhnlichen Ammoniaks übergiesse, 24 Stunden an einem vor Verdunstung geschützten Orte stehen lasse und dann 200 Grm. einer concentrirten Picrinsäurelösung zuschütte. Dies alles lasse ich wieder 24 Stunden stehen, bis sich das, was sich überhaupt dabei löst, gelöst hat. Um nun aus diesem noch nicht sicher und schnell kernfärbenden Carmin ein brauchbares zu machen, ist es nur nöthig, geringe Mengen Essigsäure zuzusetzen, bis der erste ganz schwache Niederschlag auch nach dem Umrühren erfolgt. Lässt man dann die Lösung 24 Stunden stehen, so tritt gewöhnlich ein etwas stärkerer Niederschlag auf, welcher sich auch durch Filtriren nicht ganz aufheben lässt. Dieser letztere Umstand hat gewiss Viele, ebenso wie mich, von der Benutzung auch des gewöhnlichen sauren Carmins abgeschreckt, die trübe Masse konnte ich wenigstens auf keine Weise klar bekommen. Man kann das aber ohne die specifischen Eigenschaften der sauren

Carminlösung zu zerstören dadurch erreichen, dass man jetzt tropfenweise von Neuem Ammoniak zusetzt und dann immer die Lösung 24 Stunden stehen lässt, bis dann endlich nach immer wieder erneutem Zusatz dieser ganz kleinen Mengen von Ammoniak die Lösung im Verlaufe eines Tages ganz klar geworden ist. Man braucht bei Anwendung dieser Maassregel überhaupt die Flüssigkeit gar nicht zu filtriren. Färbt die so erhaltene Lösung zu gelb, so setzt man etwas Essigsäure hinzu, überfärbt sie sehr schnell im rothen Tone, so wird dies durch eine kleine Menge Ammoniak beseitigt.

Besitzt man schon ein Picrocarmin, welches nicht recht färben will, so braucht man auch hier nur etwas Essigsäure zuzusetzen und man wird eine Flüssigkeit erhalten, welche allen Ansprüchen, die man an ein gutes Picrocarmin zu stellen berechtigt ist, entspricht. — Die mit diesen Lösungen gefärbten Schnitte brauchen nur in reinem Wasser, oder höchstens in ganz leicht angesäuertem Wasser ausgewaschen zu werden, eine Anwendung von Salzsäure, wie das Neumann kürzlich auch für das Picrocarmin empfohlen hat, ist hier nicht nöthig. Ich will übrigens bemerken, dass diese Anwendung der Salzsäure um die Kerndifferenzirung herbeizuführen, auch hier oft sehr nützlich sein kann, namentlich für die gelben Töne, dass sie aber überhaupt wohl nur bei solchen Picrocarminen von Erfolg begleitet sein dürfte, welche überhaupt die Schnitte roth färben, was einige der früher von mir benutzten Picrocarmine auch nicht einmal thaten.

Will man nun mit Hülfe solchen Picrocarmins die erwähnten Doppelfärbungen vornehmen, so braucht man nur die bakterienhaltigen Schnitte zuerst in gewöhnlicher Weise mit Anwendung von Gentianaviolett und Alkohol zu tingiren und sie dann, nachdem sie zur Entfernung des Alkohols auf einen Moment in Wasser gethan waren, in die Picrocarminlösung hineinzubringen. Man muss sie in dieser etwas länger lassen, als dies für die blosse Kernfärbung nöthig wäre, weil gleichzeitig ja eine Verdrängung der durch das Gentianaviolett bewirkten blauen Kernfärbung statt haben muss. Gewöhnlich genügt eine halbe oder ganze Stunde zur geeigneten Differenzirung. Sollte es sich herausstellen, dass die Kernfärbung nicht in der gewünschten Schnelligkeit oder Schärfe vor sich geht, so enthält die Carminlösung noch nicht genug Essigsäure. —

Wäscht man dann die Präparate, nachdem man das überschüssige Picrocarmin durch Wasser abgespült hat, in Alkohol aus, thut sie in Nelkenöl und Canadabalsam, so bekommt man jetzt einen sehr distincten Unterschied zwischen Kernfärbung und Bacillenfärbung. Dieselbe Doppelfärbung lässt sich auch für Mikrokokken anwenden, nur muss man sich hierbei etwas vorsehen, und darf die Präparate nicht zu lange in der Carminlösung liegen lassen, weil sonst auch die Mikrokokken, auf welche ja auch das kernfärbende Carmin, resp. Picrocarmin einen tingirenden Einfluss besitzt, allmählich roth werden. Im Allgemeinen hat diese Färbung nur den Werth, dass man durch dieselbe sehr hübsche Präparate bekommt, unter Umständen aber hat sie auch einen sehr grossen diagnostischen Werth. Ich werde mir erlauben, dies an dem Falle einer sehr eigenthümlichen Mykose (Megakokken) unten zu beweisen.

Anhangsweise möchte ich schliesslich noch erwähnen, dass ein in neuerer Zeit viel besprochener Organismus, der Actinomyces sich Färbemitteln gegenüber ganz anders verhält. Die mit diesem Organismus zusammen beobachteten Fäden sollen später noch in Bezug auf ihre Färbbarkeit besprochen werden, aber die sonderbaren strahligen Gebilde, denen der Actinomyces seinen Namen verdankt, kann man mit kernfärbenden Mitteln der gewöhnlichen Art, mögen diese Anilinfarben sein oder nicht, nicht tingiren. Hingegen kann man denselben durch Picrocarmin einen deutlichen gelben Farbenton verleihen, welcher dieselben auch in Lackpräparaten einigermaassen deutlich hervortreten lässt. Für Demonstrationspräparate sind jedoch intensivere Färbungen wünschenswerth. Mir ist eine solche bis jetzt nur mit einem einzigen Färbemittel gelungen, nehmlich mit dem von Wedl[1]) empfohlenen Farbstoff, der Orseille. Man kann diesen Farbstoff allerdings nicht ganz so für diesen Zweck benutzen, wie dies Wedl für andere Zwecke angegeben hat, sondern man muss die Anwendungsweise etwas modificiren. — Nachdem man sich die Färbeflüssigkeit in der von Wedl empfohlenen Weise bereitet hat, bringt man die Schnitte auf etwa eine Stunde hinein. Dann spült man sie oberflächlich mit Alkohol ab und bringt sie nun neuerdings in eine Lösung von Gentianaviolett. Sie werden dann wie gewöhnlich mit Gentianaviolett allein

[1]) Dieses Archiv Bd. 74.

gefärbte Schnitte behandelt und in Balsam eingeschlossen. Solche Schnitte zeigen die Kerne blauviolett, die inneren mehr körnigen Zonen der grossen Haufen verwaschen blau, oft noch durch eine farblose Zone von den eigentlichen peripherischen Strahlen abgesetzt, diese letzteren endlich sehr schön rubinroth. Das Bindegewebe nimmt in diesen Präparaten eine leichte Orangefarbe an. Es treten bei so behandelten Schnitten auch die kleinsten Haufen der Strahlpilze ausserordentlich scharf hervor, selbst wenn sie unter Eitermassen so versteckt sind, dass man sie sonst übersieht, wenn man das Präparat nicht durch Essigsäure zerstört. Eine besondere wissenschaftliche Ausbeute habe ich mit dieser Färbung nicht erreicht, doch sind solche Präparate, von denen ich schon vor anderthalb Jahren eine Anzahl an befreundete Collegen geschickt habe, sehr demonstrativ. Freilich ist diese Färbung nicht so sicher und einfach zu handhaben, wie etwa die gewöhnliche Bakterienfärbung, sondern man muss einigermaassen Acht geben, dass man nicht die rothe Farbe durch zu langes Auswaschen in Alkohol wieder auszieht, auch dürfen die Lösungen von Orseille nicht zu alt sein.

Bei Anwendung des Picrocarmins wird die oben erwähnte verwaschen blaue Schicht in der Mitte der Haufen nicht gefärbt, hingegen die bei Verwendung der beiden eben erwähnten Farben farblos gebliebene Schicht roth. Will man auch die innerste Schicht bei Anwendung des Picrocarmins färben, so braucht man die Schnitte nur vorher in eine Anilinfarbe zu bringen, sei es in eine der basischen Gruppe, oder in eine der sauren. Auch so erhält man sehr hübsche Bilder.

Die von Israel zuerst beschriebenen Streptothrixfäden verhalten sich ähnlich, wie Bacillen, doch bezieht sich dies nur auf solche, welche ich in dem Eiter auffand, in Schnittpräparaten habe ich noch keine wahrgenommen.

Das Plasma in den Fäden der Schimmelpilze bei Soor etc. färbt sich mit Orseille schön roth. — —

Von Bollinger sind bekanntlich die eigenthümlichen Körper bei Molluscum contagiosum als Gregarinen angesprochen worden. Auch diese habe ich zu tingiren versucht, bin aber aus Mangel an Material noch nicht recht zu sicheren Resultaten gelangt. Nur soviel will ich bemerken, dass die mehr der Wand des Molluscums anliegenden eine stärkere Verwandtschaft zu Gentianaviolett,

die inneren eine grössere zu Orseille haben und von letzterer schön dunkelroth gefärbt werden.

Die Untersuchung der Bakterien an Schnitten ist in neuerer Zeit wesentlich dadurch erleichtert worden, dass es möglich geworden ist, die Schnitte in bequemer Weise und doch in vorzüglicher Feinheit und Gleichmässigkeit schon von dem frischen Materiale anzufertigen. Es geschieht dies mit einem der Gefriermikrotome, von denen in Deutschland namentlich das von Dr. Roy in Cambridge erfundene, bei welchem das Gefrieren durch Aetherspray bewirkt wird, vielfach in Verwendung gekommen ist. Durch ein solches Mikrotom ist es möglich, unmittelbar nach der Section aus den Gewebsstücken Schnitte von solcher Feinheit anzufertigen, dass dieselben wie diejenigen aus gehärteten Präparaten gefärbt und aufbewahrt werden können. Sie unterscheiden sich auf's Vortheilhafteste von den plumpen Doppelmesserschnitten, auf welche man bisher angewiesen war. Für Bakterienuntersuchungen hat aber die Anwendung des Gefriermikrotoms vor der des Doppelmessers noch den schwer wiegenden Vortheil, dass man wenigstens kurze hintereinander fortlaufende Schnittreihen anfertigen und dass man die Schnitte parallel mit der Oberfläche entnehmen kann, sowie endlich den, dass man ausserordentlich sparsam mit dem Materiale verfährt, während bekanntlich gerade bei Benutzung des Doppelmessers das Material entschieden verschwendet wird. Ich will bemerken, dass man durch das Gefriermikrotom in der Lage ist, binnen einer Viertelstunde oder in noch kürzerer Zeit nach der Section fertig gefärbte und eingeschlossene Präparate zu bekommen.

Das oben erwähnte, in dem Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 18 beschriebene Roy'sche Mikrotom hat sich bereits einer grossen Beliebtheit zu erfreuen, aus der die Brauchbarkeit desselben deutlich hervorgeht. Dennoch haben sich, wenigstens für mich, bei dem Gebrauche desselben einige Unbequemlichkeiten herausgestellt, deren Abhülfe mir wünschenswerth erschien. Einmal ist die Messerführung eine solche, dass das Messer mehr drückt, als zieht. Wenn allerdings die Präparate erst gefroren sind, macht das nicht viel aus, da die gefrorenen Gewebe eine so passende Consistenz haben, dass selbst ein mehr drückendes Messer noch vortreffliche Schnitte liefert, aber da man immer vorher einige

Schichten ungefrorenen Gewebes abzunehmen hat, ehe man auf diejenigen von guter Consistenz kommt, so sind die ersten Schnitte immer gerissen. Das ist jedoch ein Uebelstand, welcher nicht besonders störend ist, es haben ja auch alle, die mit dem unveränderten Roy'schen Mikrotom gearbeitet haben, gute Schnitte erhalten. Die drückende Messerwirkung wird aber namentlich dann störend, wenn man gekochte Präparate zu schneiden hat, oder solche, welche z. B. einige Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen haben und die man, ehe sie noch ganz gut gehärtet sind, schneiden möchte. Diese erlangen beim Frieren keine so gute Consistenz, wie die frischen Stücke, und können nunmehr mit dem Roy'schen Mikrotom, so wünschenswerth dies manchmal ist, nicht gut geschnitten werden. Dies kommt besonders in Frage bei Rückenmarksschnitten, oder bei solchen Präparaten, die man vorher in Müller'sche Flüssigkeit thut, um die rothen Blutkörperchen, die durch das Frieren und Aufthauen leiden könnten, zu erhalten, und die man doch nicht in Alkohol fertig härten lassen will, weil durch diesen wieder andere Dinge z. B. Fetttröpfchen zu Grunde gehen[1]). Als ganz besonders unbequem hat sich mir aber immer mehr die Messereinspannung und die gar zu bedeutende Grösse der Gefrierplatte erwiesen. Das Messer ist ein gewöhnliches englisches Rasirmesser, welches natürlich nicht mit Berücksichtigung des Parallelismus seiner Kanten und Flächen geschliffen ist. Die Folge davon ist, dass einmal die Messerfixirung in der kleinen Klemme öfters eine nicht ganz sichere ist, dann aber vor Allem die, dass es bei der beträchtlichen Grösse der Gefrierplatte oft absolut nicht gelingt, das Messer so einzustellen, dass es mit seiner Schneide nicht die Gefrierplatte berührte (wenigstens nicht bei der grossen Nähe, in welche das Messer zu dieser gebracht werden muss, weil immer nur eine sehr dünne Schicht des Gewebes genügend gefriert). Auf diese Weise muss man sich oft sehr lange abmühen, ehe man die richtige Messerstellung herausbekommt, wenn man überhaupt dazu gelangt. Die Folge davon ist ferner, dass das Messer durch das Schleifen auf der Gefrierplatte sehr bald Scharten bekommt und unbrauchbar wird. Dr. Roy hat die

[1]) Solche sowie gekochte Stücke muss man mit einem Tropfen flüssigen Leims auf die Gefrierplatte bringen, sonst frieren sie nicht gut an diese an.

Benutzung englischer gewöhnlicher Rasirmesser deshalb besonders vorgezogen, weil er von der Ansicht ausging, die eigens für die Leyser'schen (Rivet-Brandt'schen) Mikrotome angefertigten Messer seien nicht so brauchbar, als die englischen Rasirmesser. Dies hat sich aber bei den von mir benutzten durchaus nicht herausgestellt. Die von Herrn Härtel in Breslau oder von Frank in Leipzig fabricirten Messer standen den englischen Rasirmessern in Nichts nach, ja sie unterscheiden sich vortheilhaft besonders noch dadurch, dass ihre aufliegende Fläche ganz eben geschliffen ist und dass die Schneide in der von Long angegebenen Weise nicht mit der unteren Fläche des Messers gleichzeitig auf dem Präparate schleift. — Man kann nun den Uebelstand, dass die Messerführung ein Drücken und nicht ein Ziehen durch das Präparat bewirkt, einfach dadurch beseitigen, dass man das Messer in der vom Rivet'schen Mikrotom her allgemein bekannten Schlittenführung gehen lässt. Dadurch wird es auch möglich, eine der so bequemen Befestigungsvorrichtungen des Messers anzuwenden, die für die Schlittenmikrotome gebräuchlich sind. Wenn man nun noch die ganz unnütz grosse, dem Messer parallele Partie der Gefrierplatte in passender Weise verkleinert, so entgeht man all den erwähnten Uebelständen. Diese „Verkleinerung" braucht nicht die ganze Platte zu betreffen — das würde für das Gefrieren nachtheilig sein — sondern nur eben den Theil, welcher dem Messer parallel ist und zum Auflegen des Präparats verwendet wird. Der übrige Theil der Gefrierplatte wird etwas nach unten abgebogen. Die Platte selbst kann auch hier, wie bei dem Roy'schen ursprünglichen Modelle, mit ausgefraisten Rinnen versehen sein, die für das Gefrorenbleiben der Präparate sehr vortheilhaft sind. Sie halten Aether zurück, dessen allmähliche Verdunstung das schnelle Aufthauen der Stücke hindert. Für das anfängliche Gefrieren scheinen sie keinen Vortheil zu bieten, wenigstens habe ich mit glatten Platten sehr gute Resultate erreicht. Bei Anwendung der Schlittenführung des Messers dürfen die Gewebsstücke nicht zu hart gefroren sein. — Ich arbeite jetzt schon längere Zeit mit einem so modificirten Instrumente und mit Härtel'schen Messern, wie sie für die gewöhnlichen Hobelmikrotome angefertigt werden, und bin mit meinen Resultaten sehr zufrieden. Ich will aber nicht leugnen, dass man auch mit dem unmodificirten Roy'schen Mikrotome ar-

beiten kann, namentlich wenn man über eine so grosse technische Geschicklichkeit wie der Erfinder desselben gebietet.

Es war noch wünschenswerth, dass dasselbe Mikrotom, welches man zur Anfertigung gefrorener Schnitte benutzte, auch zum Schneiden gehärteter Präparate gebraucht werden könnte. Bei dem ursprünglichen Roy'schen ist die Einrichtung zum Schneiden gehärteter Stücke ebenfalls vorhanden, aber bei der drückenden Messerführung ist es nur möglich, eingeschmolzene Präparate zu schneiden, weil eine andere Art der Befestigung nicht genügend die Präparate fixiren würde. Wendet man die Schlittenführung des Rivet'schen Mikrotoms an, so kann man von dieser für pathologisch-anatomische Zwecke unbequemen und unnützen Form der Befestigung absehen, und in der beim Rivet'schen Mikrotom gebräuchlichen Weise die Schnittstücke befestigen [1]).

Hat man nun in einer oder der andern Art gefrorene Schnitte angefertigt, so werden dieselben zunächst in Kochsalzlösung aufgenommen und, soweit erforderlich, einige davon frisch untersucht. Diejenigen aber, welche man färben und eventuell zu Dauerpräparaten umwandeln will, nimmt man mit Glasnadeln sorgfältig ausgebreitet auf ein Spatel, lässt die überschüssige Kochsalzlösung auf Fliesspapier ablaufen und bringt dann den Schnitt, ihn langsam einsenkend, in starken resp. absoluten Alkohol. Bei einer ganz geringen Vorsicht gelingt es sehr leicht, die Schnitte ohne Faltung im Alkohol auszubreiten. Im Alkohol lässt man dann die Schnitte so lange liegen, bis zum Mindesten alle Luftblasen, welche sich bei gefrorenen und wieder aufgethauten Schnitten bilden, herausgegangen sind. Ein längerer Aufenthalt in Alkohol schadet natürlich nichts, ja ein solcher ist sogar besonders zu empfehlen, wenn man die Schnitte in Gentianaviolett färben will. Bei solchen Färbungen muss man sich auch hüten, die Schnitte, wenn sie vorher nicht etwas länger in Alkohol gelegen haben, nach der Färbung mit

[1]) Vgl. meine Anatomischen Beiträge zur Lehre von den Pocken, I, 1874 und Gscheidlen's physiologische Technik.

Der Mechaniker des Leipziger pathologischen Instituts, Herr Schanze, hat eine Form des Mikrotoms construirt, bei welchem durch einfaches Abnehmen der Gefrierplatte und Einsetzen einer Klammer das Gefriermikrotom in ein solches umgewandelt werden kann, mit welchem man gehärtete Schnittstücke in ähnlicher Art wie beim Hobelmikrotom schneiden kann.

Gentianaviolett in Wasser zu bringen, weil sonst die Farbe leichter ausgeht, oder doch verschwommen wird. Bei Anwendung von Bismarckbraun oder von Carminlösungen habe ich eine derartige Vorsicht nicht für nöthig gefunden. — Auf die übrigen Principien der Tinction solcher Präparate, soweit dieselben nichts mit der Färbung der Bakterien zu thun haben, kann ich hier nicht weiter eingehen.

Die Bedeutung der Bakterienfärbungen.

Dass durch die Färbung der Spaltpilze ein neues, sehr erwünschtes Reagenz eingeführt wurde, dass ferner die Untersuchung auf solche Organismen durch die Tinction derselben wesentlich erleichtert wird, wird wohl Niemand leugnen. Hingegen scheint es wünschenswerth, auf einige Fehlerquellen hierbei hinzuweisen.

Die einseitige Anwendung der Tinctionstechnik kann in zweierlei Art zu Irrthümern führen: einmal dadurch, dass man verführt wird Dinge für Bakterien zu halten, welche nicht als solche aufzufassen sind, dann aber dadurch, dass man im Vertrauen auf die negativen Resultate der Färbung Mikroorganismen ausschliessen zu können glaubt, wo man noch lange kein Recht zu diesem Urtheile hat.

Wenn man nicht gar zu leichtfertig verfährt, so kann man sich vor dem ersten Irrthume wohl schützen. Zu den Dingen, welche mit Bakteriencolonien durch ihre Färbbarkeit verwechselt werden können, gehören einmal die Ehrlich'schen Plasmazellen (Mastzellen). Sie sind bei der eigenthümlichen Gruppirung der Körnchen zu zellenähnlichen Gebilden und eventuell durch den ungefärbten Kern leicht in ihrem eigentlichen Wesen zu erkennen. Ferner gehört hierher der von mir mehrfach beschriebene Kerndetritus, wie er sich gerade auch bei septischen Prozessen und bei käsigen Entzündungen etc. öfters findet. Er unterscheidet sich von Bakterien durch die grosse Ungleichmässigkeit der Körnchen, sowie durch die mangelnde Gruppirung zu Ketten oder Haufen. Weiterhin findet man (ebenfalls besonders bei septischen Prozessen) kleine Körnchen oder Tröpfchen, die sich ganz besonders durch ihren eigenthümlichen Glanz von Kernen, Kerndetritus und Bakterien unterscheiden, sich aber lebhaft mit kernfärbenden Mitteln (auch mit Hämatoxylin) tingiren. Es scheint sich dabei um kleine Leucinkügelchen zu handeln. Von Bakterien unterscheiden sie sich ausserdem noch durch dieselben Momente wie der Kerndetritus.

Viel bedenklicher ist der andere Irrthum, der durch ein einseitiges Vertrauen auf den diagnostischen Werth der Färbungen erzeugt wird. Einmal muss es trotz aller aprioristischer Deductionen Naegeli's als durchaus wahrscheinlich gelten, dass auch andere Mikroorganismen, als gerade Spaltpilze, im Thiere oder im Menschen wuchern und eventuell Krankheiten erzeugen können. Ganz abgesehen vom Actinomyces, über dessen Beziehungen zu anderen Pflanzen etc. die Botaniker noch nichts Sicheres erkundet haben, ist die von Naegeli so hartnäckig in Abrede gestellte Möglichkeit, dass Schimmelpilze im Innern des lebenden Körpers wuchern können, durch die Grohé-Grawitz'schen Untersuchungen festgestellt. Welche Rolle nun gar Infusorien, Gregarinen etc. spielen können, das ist gar noch nicht abzusehen. Alle diese Organismen reagiren anders auf Färbemittel, als die Gruppe der Spaltpilze. Aber auch die letzteren sind durchaus nicht so identisch den Färbemitteln gegenüber, dass man aus dem Fehlschlagen selbst der besten bekannten Methoden einen Schluss auf ihre Abwesenheit ziehen könnte. Gegen einen solchen Irrthum könnte eigentlich schon die historische Betrachtung schützen, dass man bis vor einigen Jahren zwar die Mikrokokken, aber nicht die Milzbrandbacillen etc. an Schnitten zu färben vermochte, und dass demnach zunächst die Möglichkeit vorliegt, dass auch jetzt noch manche Bakterienformen vorhanden sind, welche sich den bisherigen Tinctionsmitteln gegenüber indifferent verhalten. Aber hierzu ist nicht nur die Möglichkeit vorhanden, sondern ich kann ganz sicher behaupten, dass manche Bakterien sich selbst mit Gentianaviolett nicht tingiren lassen. Das ist einmal der Fall bei den Recurrensspirillen, die sich freilich, wie ich früher nachgewiesen habe[1]), überhaupt in vieler Hinsicht mikrochemisch von den anderen Spaltpilzen unterscheiden, einen Unterschied, den ich vergleichsweise so präcisirt hatte, dass die Recurrensspirillen mehr die Eigenschaften des Protoplasmas, die übrigen mehr die von Kernen zeigen. Demnach wird es auch nicht Wunder nehmen, dass dieselben den Färbemitteln gegenüber, wie dies Kannenberg für Trockenpräparate jetzt gezeigt hat[2]), sich protoplasmaähnlich

[1]) Deutsche medicinische Wochenschrift 1876. Ich möchte mir die Bemerkung erlauben, dass dieser Aufsatz von fast keinem Autor, der über Recurrensspirillen seitdem geschrieben hat, gekannt zu sein scheint.

[2]) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 2.

verhalten. Ich selbst habe in meinen Fällen von Recurrensleichen kein Glück mit Tinctionen an gehärteten Stücken gehabt. R. Koch ist es aber gelungen, dieselben an Schnittpräparaten mit Vesuvin, einer Art Bismarckbraun, in erkennbarer Weise zu färben, aber auch nicht mit dem dunklen Ton, den die Kerne, sondern mit einem helleren ähnlich dem protoplasmatischer Substanzen. Aber die Insufficienz der Färbungen geht noch weiter. Es giebt auch Bacillen, ja Mikrokokken, welche nicht in der gewöhnlichen Weise zu tingiren sind. Diese mangelhafte Tinctionsfähigkeit kann entweder in der Weise beobachtet werden, dass die betreffenden Spaltpilze nur an einer oder der anderen Stelle des Körpers sich der Färbung entziehen, oder so, dass nirgends eine entsprechende Tinction gelingt. Im ersten Falle hat man wohl anzunehmen, dass die Spaltpilze eine Veränderung ihrer biologischen Eigenschaften, z. B. in der Milz angenommen haben, durch die sie auch mikrochemisch anders reagiren. So hat dies Koch beim Milzbrand beobachtet und auch ich habe dieselbe Beobachtung gemacht. Man findet oft ganze Partien von unfärbbaren Bacillen (neben gefärbten) in der Milz mit Milzbrandgift geimpfter Kaninchen. Manchmal gelingt es noch, sie durch eine vorherige Behandlung der Schnitte mit ganz verdünnter Essigsäure färbbar zu machen, manchmal aber nicht. Aehnliches habe ich bei dem weiter unten zu erwähnenden Falle einer Mykose mit Megakokken beobachtet. Andererseits habe ich in verschiedenen Fällen von Pyelonephritis und in manchen Fällen von Endocarditis die Bakterien überhaupt vergeblich zu färben gesucht, sie nahmen dabei höchstens eine verwaschene Färbung an (in anderen Fällen färbten sie sich ganz gut). Auch die von Eberth geschilderten kleinen Bacillen beim Typhus nehmen ja die Färbungen zwar an, aber schwächer als andere. [Ich habe jetzt mehrfach solche (namentlich auch dreimal in keilförmigen Entzündungsheerden der Niere) bei Abdominaltyphus beobachtet.] In allen diesen Fällen, in welchen die Spaltpilze nicht durch Färbungen hervorzuheben waren, liessen sich dieselben durch starke Essigsäure oder Kalilauge freilich mit der bekannten Schädigung der Schnitte, deutlich erkennbar machen. Es ist aber auch anzunehmen, dass es Fälle giebt, in denen Spaltpilze auch nicht durch die letztgenannten Reagentien nachzuweisen sind, die ja z. B. die Recurrensspirillen zerstören.

Endlich sei noch eines Nachtheils der Färbungen bei der Untersuchung auf Spaltpilze Erwähnung gethan. Während nehmlich in sehr vielen, ja den meisten Fällen die Erkennung der einzelnen Bakterien durch die Tinction sehr wesentlich unterstützt wird (namentlich bei der Anwendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparats mit vollem Strahlenkegel nach Koch), ist in anderen Fällen das Gegentheil zu beobachten. Diese Schädigung in der Auflösbarkeit der Bakterienhaufen tritt dann ein, wenn dieselben ungemein dicht und in etwas dickeren Schichten liegen. Dann wird gerade durch die Färbung die Durchleuchtung der Haufen mangelhaft und namentlich, wenn man nicht ganz gute Objective zur Verfügung hat, so erscheinen diese als einfach compacte dunkle Klumpen, während sie ungefärbt, nach Essigsäurezusatz noch deutlich in ihre einzelnen Körnchen oder Stäbchen aufzulösen sind. Mir selbst ging dies bei meinen ersten Färbeversuchen so, wo ich es mit sehr kleinen, dicht stehenden Kokken zu thun hatte und mit recht mangelhaften Immersionslinsen arbeitete. Ich glaubte damals, dass dies durch die Färbung einer Zwischensubstanz zwischen den Kokken bedingt sei, bis ich mich dann später von der Unrichtigkeit dieser Auffassung an günstigeren Objecten und mit besseren Linsen überzeugte. In seltenen Fällen kommt es allerdings zu einer Färbung der Zwischensubstanz, doch war das bei meinen damaligen Präparaten nicht der Fall, wie ich später selbst noch constatirt habe.

Ich glaube nach alledem, dass, so werthvoll auch die bisherigen Färbungen für die Erforschung der Bakterien sind, dass doch noch immer weitere Versuche gemacht werden müssen, um auch für die Fälle, in denen man bisher ohne Resultat geblieben ist, eine deutliche tinctorielle Darstellung derselben zu erhalten.

Casuistischer Anhang.

Es ist gegenwärtig wohl nicht mehr an der Zeit, neue Beweise für das Vorkommen von Mikrokokkenhaufen bei pyämischen und den ihnen verwandten Prozessen vorzubringen. Auch die Beziehungen dieser Mikroorganismen zu den betreffenden Erkrankungen dürften einer casuistischen Erhärtung nicht mehr benöthigen. Die in neuerer Zeit gemachten Versuche, die hierbei vorkommenden Mikroorganismen als frei gewordene Protoplasmakörnchen anzusehen, dürften, wie dies schon früher vielfach zurückgewiesen wurde, wohl auch

jetzt keinen grossen Anklang bei den Forschern finden. Für unsere Zwecke genügt es, darauf hinzuweisen, dass die Protoplasmakörnungen sich gegen Essigsäure und Kalilauge, namentlich aber gegen Färbemittel ganz anders wie Mikrokokken verhalten. Die meisten dieser Körnungen sind durch Kernfärbemittel gar nicht zu tingiren, nur die Körnungen der Mastzellen und die ihnen entsprechenden Granulationen der Leucocythen verhalten sich gegen Anilinfarben ähnlich, wie Mikrokokken, während sie andererseits gegen Carmin und Hämatoxylin im Gegensatz zu diesen indifferent sind.

Auch die Annahme, dass diese Gebilde stets nur durch eine postmortale Fäulniss im Organismus zur Entwickelung kommen könnten, ist jetzt wohl als antiquirt anzusehen. Ich will nur bemerken, dass ich Gelegenheit hatte 1½ Stunden post mortem an frischen Doppelmesserschnitten in einem Falle von Pyämie Mikrokokkenembolien der Niere zu constatiren.

Wenn ich mir nun erlaube diesen casuistischen Anhang zunächst mit der Mittheilung eines Falles von Endocarditis ulcerosa zu beginnen, so geschieht dies nicht deshalb, weil ich für diese schon so vielfach beschriebene Erkrankung noch ein neues Beispiel vorbringen wollte, sondern weil der Fall in einigen anderen Beziehungen, ganz abgesehen von der ausserordentlichen Verbreitung der Bakterienheerde, Interesse bietet.

Den 4. Juni 1879. W., Copist aus Greifswald [1]).

Ziemlich schwächlich gebauter Mensch. Todtenstarre theilweise gelöst. Ueber die ganze Haut hin zerstreut finden sich Hämorrhagien, sowohl am Rumpf wie an den Extremitäten. Einige derselben sind flohstichähnlich, andere grösser und blässer. Irgend eine Verletzung lässt sich nicht nachweisen. Fettpolster gut entwickelt. Musculatur grauroth; in den Muskeln an verschiedenen Stellen weissliche Heerde und zwar theils als feine gelbliche Streifen oder Punkte ohne irgend welche für das Auge erkennbare Veränderungen in der Umgebung, theils als rothe, langgestreckte Heerde, in deren Mitte dann ein weisser Punkt deutlich zu erkennen ist. Die unmittelbare mikroskopische Untersuchung lässt an den weissen Stellen sichere Zooglöamassen erkennen. Hie und da (wie z. B. im M. vast. ext. dext., M. pect. maj. dext.) Blutungen, die bis haselnussgross sind. Im M. vast. ext. dext. ein grösserer, mit puriformer Masse gefüllter Heerd, dessen Umgebung keine Blutung zeigt. Er ist aus mehreren kleineren Höhlen zusammengesetzt. Lymphdrüsen in der Leistengegend leicht geschwellt, röthlich. Knochenmark des rechten Ober-

[1]) Ueber die Krankengeschichte vergleiche Dr. Wagner, Ueber innere Pyämie. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 28.

armbeins gelb, enthält mehrere runde, scharf umschriebene Blutungen von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse.

Zwerchfell beiderseits im 4. Intercostalraum.

Herz sehr gross, am vorderen Rande mit dem Herzbeutel an einer 5 Markstück-grossen Stelle und an mehreren kleineren Partien durch bindegewebige Stränge verwachsen. Die Oberfläche des Herzbeutels und zwar die des visceralen Blattes zeigt eine grosse Anzahl dunkelrother Punkte, die zum Theil leicht erhaben sind und in deren Mitte man häufig eine weisse Stelle wahrnimmt. Ausserdem sieht man vielfach kleine weissliche Partien ohne Blutungen. Diese liegen oft deutlich in kleinen Gefässchen. Durchmesser des linken Ventrikels 1,8 Cm., Höhe 12; Umfang der Aorta 6,5; der Pulmonalis 6,5. Conus arter. Durchmesser 0,8; Mitralis am Schliessungsrande verdickt; Sehnenfäden verkürzt, ebenfalls verdickt, vielfach mit einander verschmolzen, daher spärlicher als gewöhnlich. Am linken Zipfel der Mitralis sitzt ausserdem eine röthliche, weiche Masse auf, die an ihrer Basis etwa die Grösse eines 10-Pfennigstücks hat und fest mit der Unterlage zusammenhängt. Diese röthliche Stelle erstreckt sich vom Ansatz der Klappe bis an deren Schliessungsrand und hier ist die Klappe auf 7 Mm. bis 1 Cm. verdickt. Schneidet man am Ansatzpunkte der Klappe ein, so kommt man auf einen Heerd mit puriformer Masse, der sich bis in das Herzfleisch hineinerstreckt. Die andere Klappe zeigt nur die erwähnten Verdickungen. Aortenklappen stark verkürzt und verdickt, derb anzufühlen. An die mittelste derselben schliesst sich nach unten eine 2½ Cm. lange und 1½ Cm. breite Verdickung des Endocards an, von dem aus noch einige Fortsätze quer abgehen. Ausserdem finden sich im Endocard zerstreut ungemein reichliche kleine Heerde und zwar theils wiederum rothe Heerde mit einem weissen Punkte, theils einfache weissliche Strichelchen ohne hämorrhagische Umgebung. Am reichlichsten sind dieselben im Conus arter. des rechten Ventrikels, speciell in der Nähe der Pulmonalklappen, dann in der Gegend des Septums des rechten, etwas weniger des linken Ventrikels. Auch im Innern des Herzmuskels ziemlich reichliche eingestreute Heerde. In den Vorhöfen sind solche weniger deutlich erkennbar. In der Nähe der Spitze finden sich diffusere weissliche Verfärbungen der Herzmusculatur, die verschwommene, doch deutlich abgesetzte Heerde von blassgelblichem Colorit darstellen.

Die beiden Lungen vollkommen frei in die Thoraxhöhle eingelagert, haben ein blasses, pigmentarmes Aussehen, sind vollkommen lufthaltig, frei von jeder Heerderkrankung. In den Bronchien geringer Schleimbelag. Schleimhaut leicht roth verfärbt. Lungenvenen frei.

In der Trachea und im Kehlkopfe ebenfalls reichliche runde rothe Stellen, von denen viele im Innern einen weisslichen Punkt aufweisen. Zunge, weicher Gaumen, Rachen zeigen ebenfalls vereinzelte röthliche Partien. Am linken Seitenrande der Zunge ein ganz kleines oberflächliches Geschwür. Schilddrüse frei.

Aortenintima zart.

Im Sin. long. sup. flüssiges Blut. Auf der Oberfläche des Gehirns in der Pia mater eine reichliche Anzahl kleinerer und grösserer Blutungen, theils umschriebener, theils diffuser Art; an einigen dieser Blutungen sieht man deutlich ein

kleines mit einem weissen Thrombus verstopftes Gefäss. Auch solche Ausfüllungen ohne Blutung in der Umgebung findet man vor.

Im linken Stirnhirn an der Grenze der ersten beiden Stirnwindungen ist die Rinde im Zustande rother Erweichung. Sonst durch das Gehirn zerstreut an verschiedenen Stellen kleine, dunkelrothe, scharf umschriebene Punkte, die nicht wegspülbar sind. In der Mitte der grösseren hie und da ein weisser Punkt. Am Kleinhirn eine etwas grössere diffuse Blutung dicht unter der Pia an der linken Hemisphäre.

Das Rückenmark zeigt ebenfalls durch die Substanz zerstreut eine grössere Anzahl dunkelrother, scharf umschriebener, vollkommen unregelmässig vertheilter Punkte, die sich nicht abspülen lassen.

In beiden Retinis eine Anzahl Blutungen theils umschriebener, theils diffuser Art. An den ersteren bemerkt man vielfach weisse Pünktchen im Innern.

Milz gross 14,5; 8,5; 4,56. Schon auf der Oberfläche bemerkt man reichliche dunkelrothe Stellen, die im Innern weissliche Heerde umschliessen. Diese Heerde fühlen sich derber an als das umgebende Gewebe. Beim Durchschnitt zeigte die Milz ein sehr buntes Bild. Man sieht derbere z. Th. verwaschen geröthete keilförmige Stellen, oder weissliche ähnliche, die aus kleineren zusammengesetzt sind. Diese kleineren Heerde sind theils derb, theils in puriforme Masse zerschmolzen. An vereinzelten Stellen liegen dieselben auch zu keilförmigen Heerden zusammengeballt.

Beide Nieren gross (11; 5,5; 3,5), Kapsel ziemlich schwer abtrennbar. Auf der Oberfläche eine ausserordentlich grosse Zahl von hämorrhagischen runden Stellen, die zum grossen Theile in der Mitte weisse Pünktchen erkennen lassen. Ausserdem auch hier wieder weissliche Heerde mit fehlender oder nur spärlich entwickelter hämorrhagischer Umgebung. Auf dem Durchschnitt setzen sich diese Heerde in Form von schmalen Streifen durch die ganze Niere fort und namentlich ist die Marksubstanz von solchen Streifen vielfach durchsetzt. Manche dieser kleinen Heerde sind deutlich puriform zerfallen. Sonst finden sich noch einige grössere, infarctähnliche keilförmige Heerde, die ebenfalls theilweise puriform zerfallen sind. Aus den Nierenpapillen lässt sich eine puriforme Flüssigkeit ausdrücken. In den Nierenbecken sind reichliche kleine Blutungen vorhanden und ausserdem sind weisse, feine Pünktchen zu erkennen.

Nebennieren ohne Besonderheiten.

Im Rectum dünner gelber Koth. In den Samenblasen schmutzig graurothe, trübe Flüssigkeit. Schleimhaut der Vasa deferentia blutig verfärbt. In der Harnblase einige dunkelrothe, scharf umschriebene Blutungen.

Im rechten Hoden im unteren Theile diffuse röthliche Verfärbung des Gewebes zwischen den Samenkanälchen. Im linken Hoden sind nur spärliche röthliche Streifen vorhanden.

Gallenwege frei. Schleimhaut des Magens geröthet, in ihr reichliche Blutungen. Pancreas blass, derb. Mesenterialdrüsen leicht geschwellt, dunkelroth.

Leber entsprechend gross. In der Gallenblase helle, zähe Galle. Auf der Oberfläche einige weissliche Heerde mit hämorrhagischer Umgebung. Auf der

Schnittfläche erscheint die Leber blass grauroth. In dem Aste einer Leberarterie, die zum rechten Lappen führt, findet sich ein weissliches Gerinnsel, welches der Wand fest anhaftet, ohne dass Veränderungen in dem von dieser Arterie versorgten Gebiete zu constatiren wären. Linker Lappen von allgemein dunklerer Färbung als der rechte. Die dunklere Färbung setzt sich ziemlich scharf gegen die hellere der benachbarten Theile ab. Auch im Innern der Leber einige dunkelrothe Stellen mit weisslichen Centren, aber nicht sehr reichlich. An einer Stelle im linken Lappen eine diffuse Hämorrhagie um einen Lebervenenast herum.

Am Dünndarm bemerkt man schon von aussen eine Anzahl dunkelrother, umschriebener Stellen, die theils am Mesenterialansatze, theils an der demselben gegenüberliegenden Wand des Darmes sitzen. Beim Aufschneiden stellen diese Partien theils diffuse, flache Hämorrhagien dar, in deren Innern man überall sehr deutlich eine weissliche erhabene Partie erkennt resp. auch kleine weissliche Ausfüllungen der Blutgefässverzweigung. Diese weisslichen Massen sind ziemlich gross, bis zur Grösse einer halben Erbse. Im unteren Theile des Ileum eine Anzahl geschwellter Follikel. Im Cöcum ein grösserer Heerd als sonst im Darm zu finden ist. Er zeigt im Centrum eine haselnussgrosse, schwärzlich verfärbte Stelle, die an der Oberfläche ulcerirt erscheint. Die Peripherie stellt eine fünfmarkstückgrosse submucöse und mucöse Hämorrhagie dar. Im unteren Theile des Colon kleine Blutungen und weissliche geschwellte Follikel.

Diagnose:

Chronische Endocarditis mitralis et aortica. Hypertrophia cordis. Verwachsungen des Herzbeutels mit dem Herzen. Acute Endocarditis ulcerosa auf einem Eiterheerde am Ansatzpunkte des hinteren Mitralzipfels. Embolische Heerde in Herz, Niere, Milz, Leber, Magen, Darm, Harnblase, Hoden, Samenblasen, Trachea, Pharynx, Zunge, Körpermuskeln, Knochenmark, Hirn, Haut, Retina.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an allen Krankheitsheerden, sowohl an den Blutungen (auch des Darmes, der Haut, des Hirns und des Rückenmarkes) die bekannten Anhäufungen von Mikrokokken. An den meisten Stellen, vielleicht an allen Stellen, wo solche Erkrankungen vorlagen, waren die Mikrokokkenhaufen wenigstens theilweise durch die Gefässwand durchgebrochen und hatten sich diffus in der Umgebung verbreitet. Andererseits fanden sich sehr viele Stellen, in denen ohne jede deutliche Erkrankung der Umgebung kleine Gefässe mit Mikroorganismen erfüllt waren, und es tritt denn auch hier die Frage an uns heran, warum nicht überall in der Umgebung der Bakterienheerde Entzündungen, Blutungen etc. sich eingestellt hatten. Diese Frage hat schon vielfach die Autoren interessirt und auch ich selbst bin derselben bereits vor 6 Jahren näher getreten. Die erste Idee, die man für die Erklärung der auffallenden Thatsache hat, dass an

allen erkrankten Stellen Mikrokokken, aber nicht um alle Mikrokokkenheerde erkrankte Stellen vorhanden sind, ist wohl die, dass die letzteren Partien frischeren Embolien entsprächen. Nach den Erfahrungen, die man beim Milzbrand zu machen Gelegenheit hat, kann man sich jedoch noch etwas genauere Rechenschaft über diese Dinge geben.

Es ist allen Beobachtern von Milzbrand aufgefallen, dass es wesentlich die Blutgefässe, namentlich die Capillaren sind, in denen die Bacillen angetroffen werden [1]).

Trotz der oft so reichen Anfüllung der Capillargebiete kommt es doch zu keinen Entzündungen etc. an diesen Stellen. Die einzige regelmässige pathologische Erscheinung in inneren Organen, die ich bei Kaninchen fand, die nicht gar zu kurze Zeit nach der Impfung getödtet waren, ist die, dass an der Nierenoberfläche kleine Blutungen, allerdings oft in sehr geringer Zahl vorhanden waren. Untersucht man solche Nieren mikroskopisch, so fand man den Raum zwischen Glomerulus und Malpighi'scher Kapsel in der Nähe solcher Blutungen mit sehr reichlichen Bacillenmassen vollgestopft, während das Blut in gewundenen Harnkanälchen lag. Ausserdem sah man sehr oft Bacillen auch in den letzteren (ohne Blut).

Nur bei ganz hochgradiger Anfüllung der Harnkanälchen mit Milzbrandstäbchen ist das Epithel kernlos, sonst ganz normal.

Die Milzschwellung scheint eigentlich nur durch die ungeheure Masse von Bacillen bedingt, welche die Pulpa enthält.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten der inneren Organe steht die so häufige auffallend starke Entzündung an der Impfstelle, der Milzbrandcarbunkel, mit seinem mächtigen entzündlichen Oedem. Untersucht man mikroskopisch, so finden sich die Bacillen hier diffus im Gewebe verbreitet, das Gewebe zerstört, kernlos, die abgehenden Lymphgefässe mit Bacillen erfüllt, die Lymphdrüsen geschwellt,

[1]) Bei höheren Graden der Infection sind in den meisten Capillargebieten die Mikroorganismen anzutreffen. Tödtet man dann die Thiere zeitig genug, oder sterben sie zufällig eher, bevor die Capillargebiete sehr stark durchwuchert sind, so zeigt es sich, dass es namentlich die Milz- und Lungencapillaren, sowie die Glomeruli der Niere sind, die reich an Bacillen gefunden werden. Auf diese Anfüllung namentlich der Lungencapillaren habe ich zuerst auf der Münchener Naturforscherversammlung hingewiesen. Toussaint und Andere haben dann später ohne von meinen Angaben zu wissen ähnliche Beobachtungen veröffentlicht. Vgl. den Bericht der Münchener Versammlung.

die Lymphsinus und Markstränge stark mit Bacillen vollgepfropft, bei höheren Graden in die Follikel von aussen her hineinwuchernde Stäbchen [1]).

Wir sehen also, dass das Milzbrandgift Zerstörungen der Gewebe resp. Entzündung nur an denjenigen Stellen macht, wo es direct zwischen die Gewebselemente hineingewuchert ist, während diejenigen Partien, wo die Bacillen noch durch die Blutgefässwand von den Geweben getrennt sind resp. locker in drüsigen Kanälen (Harnkanälchen) liegen, keine weiteren Veränderungen aufweisen. Man wird sich das wohl so zurecht legen müssen, dass die Milzbrandbacillen durch ihre Wucherung nur direct die Gewebe zerstören resp. in ihrer Ernährung schädigen können, oder dass nur bei der Anhäufung derselben im Gewebe chemische giftige Stoffe, die von ihnen ausgehen, auf jene einzuwirken vermögen. In den Blutgefässen würde ihnen die Blutmasse selbst genügendes Ernährungsmaterial geben, in den Harnkanälchen der secernirte Harn, so dass sie den Kampf mit den zelligen lebenden Elementen der Umgebung nicht aufzunehmen brauchten.

Aehnlich kann man sich nun auch die Verhältnisse bei diesem Falle von Endocarditis ulcerosa und bei ähnlichen Prozessen denken, nur findet man doch wohl auch ohne Austritt der Bakterien hier manchmal Entzündungen etc. Das hängt wohl davon ab, dass hierbei Capillargebiete vollkommen mit Mikrokokken ausgestopft sind. So wird denn von einem Theile der Mikrokokken möglicherweise das ernährende Blut abgehalten und sie sind auf die um-

[1]) Doppelfärbungen geben gerade für diese Dinge sehr schöne Bilder. Man erhält Präparate, in denen die mit den blaugefärbten Bacillen erfüllten Lymphsinus wie injicirt schon bei ganz schwachen Vergrösserungen sehr hübsch sich abheben. Impft man in die vordere Augenkammer, so kann man sehr gut den Weg verfolgen, den hier der Infectionsstoff nimmt, um in die Säftemasse zu gelangen. Es ist nicht die Iris, die ganz frei von Bacillen sein kann, sondern der Winkel am Ligamentum pectinatum wo man den Uebergang in die Saftbahnen deutlich verfolgen kann. Ich möchte Forschern, welche sich mit diesen Dingen befassen wollen, die Milzbrandimpfung namentlich mit späterer Anwendung der Doppelfärbung sehr zum Studium der Lymph- resp. Infectionsbahnen empfehlen. — Ich muss noch darauf aufmerksam machen, dass demnach eine so ausschliessliche Wucherung der Bacillen im Blute, wie sie Buchner (D. med. Woch. 1881. No. 10) und selbst Koch angeben, nicht statthat.

gebenden Gewebsbestandtheile angewiesen. Die letzteren sind vielleicht auch durch die Injection eines Capillargebietes in ihrer Ernährung so herabgesetzt, dass sie leichter den Angriffen der Mikrokokken unterliegen. Doch kann auch die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, dass manche Mikrokokken auch durch die unverletzte Gefässwand ihren schädlichen Einfluss auf die Gewebe ausüben.

Was diesen „schädlichen Einfluss“ auf die Gewebe anbelangt, so habe ich schon vor längerer Zeit nachgewiesen und es ist dies seitdem vielfach bestätigt worden, dass öfters sich zunächst eine Nekrose mit Kernlosigkeit der Zellen einstellt, an die sich dann erst die Entzündung anschliesst. Man hat aber durchaus nicht in allen Fällen Gelegenheit ein solches Stadium der Gewebszerstörung zu constatiren. Meist reichen die entzündlichen Zellen bis unmittelbar an die Mikrokokkenhaufen heran. Es kommt dies z. Th. daher, weil die Mikrokokken neben oder nach der einfach nekrotisirenden Wirkung, durch welche dann die Zellen zunächst dem Gerinnungstode (mit Kernschwund) anheimfallen, auch einen erweichenden, einschmelzenden Einfluss auf die Gewebe ausüben. Sobald dieser Zustand der nekrotischen Massen eingetreten ist, werden sie sehr schnell von den Eiterkörperchen durchsetzt, die dann bis an den Mikrokokkenhaufen gelangen. Andererseits kann man aber auch nachweisen, dass in manchen Fällen die Gewebszerstörung ohne Kernschwund eintritt, indem hierbei vielmehr das Protoplasma zuerst zerbröckelt und aufgelöst wird, während der Kern noch lange bestehen bleibt. Ich habe dies öfters bei Pyelonephritis in der Niere gesehen. — —

In unserem Falle ist noch eine interessante Form der Gewebsveränderung in der Leber zu beobachten. Die rothen Heerde erinnern in ihrem Aussehen an Schnitten einigermaassen an Infarcte und es finden sich auch bei mikroskopischer Untersuchung die kleinen Leberarterien und viele Capillaren in schönster Weise an diesen Stellen mit Mikrokokken injicirt. Die entzündlichen Zellwucherungen sind sehr geringfügig, hingegen ist das Lebergewebe selbst weithin verändert. Die Kerne sind noch sichtbar, kaum schwächer zu tingiren, aber die Zellen sind gewissermaassen gelockert, ihre dichten Säulen wie zerbröckelt, die Räume zwischen ihnen und den Blutgefässen sehr erweitert. Das Protoplasma der Zellen erscheint im ungefärbten Zustande fahler, nicht so deutlich gekörnt, bei Fär-

bung mit Gentianaviolett nimmt es nicht den leicht bläulichen Ton der benachbarten Zellen an, sondern bleibt ungefärbt, bei Färbung mit Picrocarmin wird es viel stärker gelb tingirt, als die Umgebung. Eine ähnliche Veränderung habe ich noch nicht wieder zu sehen Gelegenheit gehabt. — —

Endlich möchte ich für diesen Fall noch die Aufmerksamkeit auf die Veränderungen des Genitalapparats lenken. Die makroskopischen Veränderungen sind oben geschildert. Mikroskopisch fand sich in der Wand und auf der Innenfläche der Samenblasen eine reichliche Menge Mikrokokken (neben Eiterzellen), ferner waren aber auch viele Samenkanälchen im Hoden mit solchen Gebilden vollgestopft, theils mit, theils ohne Erhaltung des Epithels. Eine Verwechslung mit den viel grösseren Köpfchen der Spermatozoen war natürlich nicht möglich, die Differenzirung trat aber namentlich auch bei Doppelfärbungen hervor, wo die letzteren röthlich, die Mikrokokken schön blau wurden. Neben den Bakterien waren theils nur mehrere Lagen von Samenkanälchenzellen, theils reichliche Eiterkörperchen vorhanden. Da die Epithelwand an einigen Stellen ganz intact war, so kann man vielleicht annehmen, dass die Eiterzellen an diese von anderen Partien der Samenkanälchen her gelangt sind, deren Epithel ganz oder theilweise zerstört war.

Ich möchte aber die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen ohne auf die ausserordentliche Häufigkeit von Eiterungen im Gebiete der männlichen Genitalien bei Krankheiten hinzuweisen, die in die Gruppe der pyämischen gehören. Es ist dies meines Wissens noch nicht hervorgehoben worden. Unter siebzehn Obductionen von Männern, die einer ähnlichen Krankheit erlegen waren, fanden sich nicht weniger als 8 Mal solche Veränderungen (Eiterungen in der Prostata mit oder ohne Eiterung in den Samenblasen, einmal auch noch, wie hier, Eiterung in einer Samenblase ohne Prostataheerde). Diese Thatsache hat insofern noch ein besonderes Interesse, als auch bei einer anderen Krankheit, die man jetzt zu den infectiösen rechnet, Erkrankungen der Prostata, der Samenblasen etc. anscheinend isolirt beobachtet werden, nehmlich bei der Tuberculose. Diese Thatsache wird verständlich, wenn man sieht, dass die Prostata etc. gar nicht so selten von infectiösen Stoffen als Ablagerungsstelle benutzt wird.

In Bezug auf anderweitige Erkrankungen, die in das Gebiet der pyämischen gehören, möchte ich nur kurz darauf hinweisen, dass ich in zwei Fällen, die man als „Pyämie“ bezeichnen kann, nicht die gewöhnlichen Mikrokokken, sondern kurze Stäbchenbakterien von der Grösse des Bacterium thermo in den kleinen Gefässen etc. gefunden habe. Ich gebe nur die kurze Inhaltsangabe des Sectionsprotocolls. Es ist bemerkenswerth, dass diese beiden Fälle unmittelbar hintereinander beobachtet wurden.

2) A. H. Section den 20. October 1880 von Dr. Huber.

Septopyämie. Eiterung in den Weichtheilen der rechten Ellenbogengegend mit umschriebener eitriger Ostitis und Periostitis. Eiterung und Nekrose im rechten Ellenbogengelenk. Abscesse in Herzfleisch, Milz und vereinzelt in beiden Nieren. Geringe Endocarditis mitralis recens. Hochgradige beiderseitige hämorrhagische Nephritis. Blutungen in Pericard und Pleuren. Multiple lobuläre Infiltrate in beiden Lungen. Frischer Follicularkatarrh im Duodenum, im Ileum und im oberen Theile des Jejunum. Hochgradiger Icterus. Lungenödem. Milzschwellung. Diphtherie im Oesophagus.

3) H. D., 36 Jahre. Section den 27. October 1880 (obd. v. Weigert).

Amputation des rechten Femur im unteren Drittel (wegen complicirter Fractur). Phlebitis der Venen in der rechten unteren Extremität. Embolie in der rechten und linken Lunge, rechts mit (metastatischen) Entzündungen. Schwellung der Milz. Kleiner metastatischer Heerd in der rechten Niere.

---

4) Ein Fall von Aktinomykose beim Menschen.

S., Kaufmann, 35 Jahre alt.

Aus der mir von Herrn Geheimrath Thiersch gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte hebe ich Folgendes hervor.

Patient will sich bisher einer vorzüglichen Gesundheit erfreut haben. Im 17. Lebensjahre litt er ein Vierteljahr an einem Geschwür am linken Unterschenkel, das ohne irgend welche Ursache entstand und von selbst heilte. 1870—1871, wo er den Feldzug mitmachte, bekam er wieder ein Geschwür am linken Unterschenkel, das in 4 Wochen abheilte. Im 28. Lebensjahre ein 14tägiges „Nervenfieber“. Von Geschlechtskrankheiten will er nur einen 2monatlichen Tripper (als Commis voyageur) gehabt haben, länger anhaltende Geschwüre an den Genitalien hatte er nicht, ebensowenig Ausschlag, länger dauernde Halsleiden etc. Patient stammt aus gesunder Familie; Eltern, Geschwister leben. Vor ca. 1 Jahr hat sich Patient verheirathet.

Das jetzige Leiden des Patienten begann ganz plötzlich ohne jede Veranlassung, namentlich ohne Trauma, im Februar 1880 mit qualvollen Schmerzen in der Gegend der oberen Rippen (4. Rippe) rechts, welche Patient völlig des Schlafes beraubten. Fieber will Patient damals nicht gehabt haben. Die Krankheit wurde von dem

behandelnden Arzt für „Nervenschmerz“ (Intercostalneuralgie) gehalten. Die Schmerzen waren bei Tage und wenn sich Patient Bewegung machte, viel geringer, so dass Patient sich schente, sich in's Bett zu legen. — Nachdem das Leiden ca. 4 Wochen bestanden hatte, wurde eine Anschwellung in der Gegend der Ansätze des linken M. obliqu. abdom. ext. bemerkt. Der Schmerz, der Anfangs noch einen anfallartigen Charakter hatte, wurde ein continuirliches schmerzhaftes Spannen. Von Geheimrath Wagner wurde die Krankheit als Peripleuritis dem Spital zugewiesen und vor 4 Tagen eine Punction am prominirendsten Punkte der Anschwellung gemacht und ca. 50 Ccm. blutig seröser Flüssigkeit entleert. Patient will sich darauf sehr erleichtert gefühlt haben und hat zum ersten Male leidliche Nächte gehabt. Bei Aufnahme des Status praesens finden sich Mund und Rachenorgane normal, ohne sichtbare Narben.

Da die Geschwulst immer mehr zunahm und sich namentlich nach hinten zu als eine teigige Masse ausbreitete, so wurde am 22. eine neue Eröffnung vorgenommen. Sie geschah in der Narcose unter antiseptischen Cautelen. Incision auf der 10. Rippe. Entleerung von wenig etwas übelriechenden gelben dicken Eiters, sehr reichlicher fungöser Granulationen; die 10. Rippe an mehreren Stellen blosgelegt, von fungös verändertem Periost nur noch theilweise bedeckt, wird in der Länge von 10 Cm. unterminirt und resecirt; die Höhle ausgekratzt, eine Fortsetzung der Abhebung nach dem Darmbeinkamm zu mit 3 fingerdicken Drains drainirt, ausgekratzt, mit Sol. ac. tann. spir. 1:20 tamponirt, darüber Carboljuteverband. Patient befand sich bis zum 30. ziemlich wohl und ging schon im Garten spazieren. Am 30. bedeckte sich seine Wunde mit einem croupähnlichen Belag, gegen den Tanninabspülungen angewendet wurden.

3. Juli. Gute Granulationsentwickelung an der hinteren Wunde, im oberen äusseren Winkel allerdings noch croupöse Auflagerung. Vordere Wunde 2:1½ Cm., starke Einziehung des Wundrandes nach der Rippe hin. Von der 4. Rippe nach der 8. herab, der vorderen Achselfalte entsprechend, über der Knorpel-Knochengrenze eine etwas knotige, diffus sich in die Umgebung verlierende Anschwellung, in ihrem unteren Theile von bläulich verdünnter Haut, sonst von normaler blasser Haut bedeckt, schmerzhaft, in ihren unteren Theilen undeutlich fluctuirend. Dämpfung bis zur Spina scap. und zum 3. Intercostalraum herauf, darüber relative Dämpfung, Rasselgeräusche. Der rechte Thorax betheiligt sich kaum merkbar an der Respiration. Lunge völlig normal. Herztöne dumpf und schwach. Geringer Ascites. Oedem bis über die Crista ilei. Hin und wieder Oedem des Vorderarms. Schlaf von 11—12 Uhr bis 4—5 Uhr Morgens. Appetit gut. Anhaltend heftige Morgenschweisse.

7. Juli. Die Anschwellung vorn hat sich mit der erst gesetzten Wunde durch einen engen Gang in Verbindung gesetzt. Dicker flockiger Eiter. Einlegen von dicken Tanninstiften in die Communication.

Patient erholte sich, verliess das Bett und war am 18. viel im Freien. Am 19. war er früh plötzlich gestorben.

Obductionsbefund.

Kräftig gebauter, aber auffallend blasser Leichnam. An der rechten Thoraxseite findet sich eine grosse Schnittöffnung in der Gegend der Axillarlinie im

7. Intercostalraum. Die Wundränder sind verdickt, wulstig, durch die Wunde gelangt man in eine mit Eiter erfüllte Höhle und von da aus auf den 6. Intercostalraum und in das Innere der Thoraxhöhle. Beim Ablösen der Weichtheile erscheinen die Muskeln auf der rechten Seite weithin infiltrirt, serös durchfeuchtet, von weisslichen Strängen durchzogen und von fistulösen und eitererfüllten Gängen durchsetzt, aus denen überall dicke grüngelbe Eitertropfen hervorquellen.

Nach dem Abnehmen des Brustbeins ergiebt sich, dass die Pleura pariet. überall durch ein sehr festes schwieliges Gewebe mit der Thoraxwand verbunden ist. Ganz besonders reichlich ist dieses schwielige Gewebe in der Gegend der vorderen und seitlichen Rippen, dann aber auch auf dem Zwerchfell. Diese schwieligen Massen sind überall durchsetzt von mit dickem, zähem Eiter erfüllten Gängen und von der 3. bis zur 7. Rippe ist eine zusammenhängende flache mit Eiter erfüllte Höhle vorhanden, die sich bis an die Rippen heran erstreckt. Die Oberfläche dieser Rippen ist theils mit einem fetzigen, gelben Gewebe besetzt, theils aber liegt der Knochen rauh an allerdings nur kleinen Stellen zu Tage. Von dieser Höhle aus gehen zahlreiche Nebengänge längs der Rippen fort, die ebenfalls mit Eiter erfüllt sind. Einer erstreckt sich bis zur 10. Rippe, von der ein Stück in der Continuität fehlt (resecirt). Hinter den schwieligen Massen liegt nun der eigentliche Pleuraraum, der mit einer grossen Masse rahmigen gelbgrünen Eiters erfüllt ist, in welchem sich grosse gelbe Fibrinmassen vorfinden. Solche Fibrinmassen bekleiden auch überall die verdickte geröthete Pleuraoberfläche. Nach innen und hinten davon liegt die comprimirte, fast ganz luftleere, weiche zähe, graue Lunge. In der Nähe des Zwerchfells am unteren seitlichen Rande ist aber das sonst schlaffe weiche Gewebe auf einen dreieckigen Raum von circa 4 Cm. Höhe und in der Länge von 8 Cm. infiltrirt, hellgrau, glatt, auf der Schnittfläche von Höhlen durchsetzt, die denselben rahmigen Eiter enthalten wie die Höhle der Pleura, und die bis an die Pleura heranreichen. Hier wie überhaupt an der Unterfläche der Lunge sind aber die Pleurablätter nicht durch solche mit Eiter gefüllte grosse Höhlen von einander getrennt, sondern fest mit einander verwachsen und namentlich auch mit der infiltrirten Lungenpartie. Bis an diese Stelle erstreckt sich auch die peripleurale Infiltration der Thoraxwand. Auch zwischen Zwerchfell und Lunge sind schwielige, mit Eiter durchsetzte Bindegewebsmassen. Das Zwerchfell ist auf diese Weise fest mit der Lunge verlöthet und andererseits ist dasselbe an 2 Stellen mit der Leber in der Ausdehnung je etwa von einem Markstück verwachsen. Unmittelbar an diesen Stellen sitzt dann in der Leber je ein Heerd von Wallnussgrösse, der aus weisslichem schwieligem, mit kleinen Eiterhöhlen durchsetztem Gewebe besteht und in dessen Umgebung das Lebergewebe noch auf eine Strecke hin geröthet erscheint.

Bei Herausnahme der rechten Lunge ergiebt sich, dass auch an der Hinterwand die Pleura cost. mit der Brustwand durch ein schwieliges von Eiterhöhlen durchsetztes Gewebe verbunden ist, welches bis an die Aorta heranreicht. In der V. azygos und dem Duct. thorac. wurde nichts Besonderes bemerkt.

Herzbeutel liegt in sehr grosser Ausdehnung vor. Im oberen Theil des vorderen Mediastinums liegen eine Anzahl grosser graurother, geschwellter Lymphdrüsen. Bei Oeffnung des Herzbeutels findet man in diesem dünne

leicht gelbliche trübe Flüssigkeit vor. Es finden sich die beiden Blätter besetzt mit einem sehr stark flockigen Fibrinbelage, der in seiner Form an das grossflockige Aussehen des sogenannten Krimmerpelzwerkes erinnert.

Das Herz selbst ist mässig gross, Klappen zart, Musculatur graugelbroth.

Die linke Lunge, die durch den grossen Herzbeutel zunächst nur sehr wenig sichtbar ist, zeigte sich zum grössten Theile lufthaltig, nur im untersten Theile comprimirt, luftleer, grauroth, lederartig. In einigen Arterienästen graurothe Fibringerinnsel, ohne Infarctbildung.

Bronchien, Trachea, Oesophagus frei, ebenso Mandeln und Zunge.

Schilddrüse gross, mit gelatinösem Alveolen-Inhalt.

Das Bindegewebe in der Umgebung der Halsgefässe erscheint etwas straffer als gewöhnlich, aber ohne eitrige Infiltrate.

Aorta thoracica descend. im Anfang 5 Cm.

Milz 150 Grm., derb, auf dem Durchschnitt hellgrauroth, die Malpighi'schen Körperchen grau durchscheinend, durch Jod dunkelbraunroth gefärbt.

Nieren auffallend gross, 14, 6, 5; Kapsel leicht abtrennbar. Oberfläche grauroth. Rindenzeichnung deutlich. Rindenbreite 6 Mm. (Amyloidreaction).

Von den übrigen Baucheingeweiden ist nichts Besonderes zu erwähnen.

Diagnose:

Aktinomykose. Caries der 3., 4. und 5. Rippe. Pleuritis, Peripleuritis dextra mit Uebergreifen auf das Zwerchfell und von da auf die Leber. Leberabscesse. Hochgradige Pericarditis, Abscedirung nach aussen, Senkungsabscesse. Amyloid der Milz etc.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der schwieligen von Eiterheerden durchsetzten Massen fand sich ein zellreiches Bindegewebe, welches an vielen Stellen Höhlen enthielt, die zum grössten Theile mit Eiterkörperchen erfüllt waren. Ausserdem sah man in jedem Eiterheerde jene eigenthümlichen von Bollinger beim Rinde, von Israel (unabhängig) beim Menschen entdeckten Gebilde, die man als Strahlpilze oder Actinomyces bezeichnet. Die Pilzhaufen waren auch makroskopisch schon in den flüssigen Eitermassen vielfach als weissliche Körnchen sichtbar. Die Färbbarkeit dieser Gebilde ist bereits oben besprochen worden. Ueber das Aussehen derselben habe ich den Schilderungen der Autoren kaum etwas hinzuzufügen. Ich möchte nur bemerken, dass das anscheinend körnige Centrum, das sich wenigstens in den grösseren Gebilden regelmässig vorfand, mir immer an einer Stelle den Kranz der pallisadenartigen Aufsätze zu durchbrechen und mit der äusseren Umgebung zu communiciren schien. Die Reihe der „fingerförmigen“ Stäbchen stellte demnach wenigstens in der Mehrzahl der Fälle (vielleicht auch immer) keinen geschlossenen Ring dar, sondern diese hatten einen schmaleren

oder breiteren Stiel, dem sie erst (wenn der letztere schmal war) wie ein runder Pilzkopf aufsassen oder auf welchem sie (wenn die Basis eine breitere war) wie Grashalme auf einem Hügel erwuchsen. In dieser körnigen Schicht, die also auch den Stiel des ganzen Gebildes, resp. die Basis des Hügels bildete, konnte ich absolut keine Fäden erkennen, hingegen war diese Masse in vielen Fällen in mehrere Schichten geordnet, über deren tinctorielles Verhalten schon oben gesprochen wurde. Die von der Oberfläche der pallisadenförmigen Stäbchen entfernteste Partie schien nichts weiter darzustellen als körnig zerfallene Eitermassen und sie verlor sich dann an der Stelle, wo sie mit der äusseren Umgebung communicirte, ganz allmählich in das umgebende entzündliche Gewebe. Was die übrigen Schichten bedeuten, vermag ich nicht zu sagen.

Die von Israel gefundenen Fädenmassen habe ich also in den Gewebsmassen selbst nicht aufzufinden vermocht, hingegen gelang es mir sehr wohl solche, den Beschreibungen dieses Autors entsprechende Gebilde in dem flüssigen Eiter nachzuweisen, der die grössere Höhle ausfüllte. Als diese Eitermassen unmittelbar nach der Section einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurden, fanden sich in derselben einmal zerworfene oder auch strahlig zusammenhängende „fingerförmige“ Gebilde, dann aber auch fädige Massen, die theils wie gewöhnlicher Leptothrix aussahen, theils aber auch am Ende die spiraligen Windungen aufwiesen, die für den Streptothrix Foersteri charakteristisch sind. Als ich den Eiter einen Tag lang stehen gelassen hatte, war ich erstaunt, fast gar keine „fingerförmigen“ Gebilde vorzufinden, hingegen sehr reichlich jene Fäden constatiren zu können.

Es ist gewiss eine sehr interessante Frage, in welcher Beziehung die von Israel entdeckten, von Bollinger noch nicht erwähnten Fäden zu dem eigentlichen Actinomyces stehen. Aus der Thatsache, dass im Eiter nach eintägigem Stehen die Strahlpilzfragmente abgenommen, die Leptothrix- und Streptothrixmassen anscheinend zugenommen hatten, wage ich keinen Schluss zu ziehen. Es muss auch zugegeben werden, dass, da in unseren Fällen die Eiterhöhlen mit der Aussenwelt direct communicirten, der Zutritt eines fremden Organismus gewiss nicht ausgeschlossen ist. Freilich wäre es immerhin schon merkwürdig, dass sich dann gerade, und wie es schien ausschliesslich die im Eiter so selten vorkommenden

langen Fäden entwickelt hätten. Es ist aber die Annahme eines zweiten, von aussen hinzukommenden Organismus in den Israel'schen Fällen durchaus zurückzuweisen, da ja dieser Autor dieselben aus geschlossenen Höhlen des lebenden Körpers entleert hat. Der Befund solcher fädiger Massen in geschlossenen Abscesshöhlen ist eine zu grosse Seltenheit, als dass man an ein zufälliges Zusammentreffen zweier verschiedener Organismen denken könnte, die demnach beide als „selten vorkommend" bezeichnet werden müssten. Auch mit der Annahme, dass die Actinomycespilze durch ihre Vegetation erst den Boden für die Wucherung der fädigen Massen vorbereitet hätten, kann man sich schwer befreunden. Es müssten dann doch eben die Keime der fädigen Massen sich sehr vielfach im Blute oder den Geweben des Körpers vorfinden. Ich möchte immer noch wie Israel annehmen, dass in der That die Fäden eine Entwickelungsform des Actinomycespilzes wären, aber mit der Beschränkung, dass diese Fäden sich eben nur unter besonderen noch unbekannten Bedingungen entwickeln könnten.

Anders steht es mit den von Israel in dem einen Falle aufgefundenen Mikrokokkencolonien, die dieser Autor ebenfalls geneigt ist mit der Actinomycesvegetation in Verbindung zu bringen. Solche Mikrokokkenhaufen kommen bei sehr verschiedenen Nekrosen, Geschwüren, Eiterungen etc., die mit der Aussenwelt communiciren, sehr leicht in die inneren Organe, besonders die Nieren, ohne dass sie mit der eigentlichen Grundkrankheit resp. dem Organismus, der dieselbe bedingt, in irgend einer directen Beziehung zu stehen brauchen. Sie sind nichts als der Ausdruck einer septischen oder pyämischen Complication, die zu den verschiedensten Krankheiten hinzutreten kann. So fand sie schon Recklinghausen bei Tuberculose, ich selbst bei Pocken etc. [Dass die Bakterien, die ich bei den Pocken fand, von mir jetzt als Complication angesehen werden, die den Erysipelen, Phlegmonen etc. bei dieser Krankheit an die Seite zu stellen sind, habe ich bereits anderweitig (dieses Archiv Bd. 72, S. 252) erwähnt.] Für die Phthise möchte ich noch besonders hervorheben, dass Complicationen mit septischen Prozessen sich auch in der Häufigkeit einer acuten Endocarditis mitralis und einer acuten Nephritis aussprechen. Man darf sich in solchen Fällen nicht dadurch täuschen lassen, dass hier und da einmal (wie in meinen Pockenfällen) ganze Reihen derselben infectiösen Krank-

heiten Complicationen mit pyämisch-septischen Affectionen zeigen. Ich muss auch noch wieder constatiren, dass auch fortgesetzte Untersuchungen mir gezeigt haben, dass die Oertel'schen Angaben über Bakterienhaufen in den inneren Organen bei Diphtheritis niemals bestätigt werden konnten und dass daher die von Oertel beschriebenen Organismen mit der Diphtheritis als solcher nichts zu thun haben können. Es ist mir unbegreiflich, wie dieser Forscher immer noch als „Entdecker des Diphtheriecontagiums" angesehen werden kann. —

In Betreff der Pathogenese dieses Falles möchte ich die Vermuthung aussprechen, dass die Pilze in die Lunge durch Aspiration oder Verschlucken gelangten und dann von dem in der Beschreibung erwähnten Lungenheerde (unten aussen) auf die Pleura und gleich auf das peripleurale Gewebe (nach localer Verwachsung der Pleuren) direct übergewuchert sind. Auch die Leberheerde sind hier nicht durch eine Allgemeininfection des Körpers entstanden, sondern stehen mit den schwieligen von Eitergängen durchsetzten Partien in der Umgebung der Pleura in directer Continuität. Bemerkenswerth ist, dass es sich trotz eitriger Peripleuritis in dem nicht verwachsenen Pleuraraume zunächst um eine seröse Pleuritis [1]) handelte und dass auch bei der Section im Pericard eine ähnliche Entzündung noch vorhanden war. Es ist dies wohl so zu erklären, dass die Organismen selbst in diese Höhlen noch nicht eingedrungen waren, dass aber die schädlichen Producte der durch sie hervorgerufenen Störungen die Pleura resp. das Pericard schädigten und eine nicht specifische Entzündung erzeugten. Es gelang mir auch nicht im Pericard den Actinomyces aufzufinden. Als dann die Organismen auch in den Pleuraraum selbst gelangten, kam es hier zu jener Eiterbildung, die bei der Section sich vorfand.

---

5) Ein Fall von Diabetes mellitus complicirt durch eine Mykose mit sehr grossen Megakokken.

Hans F., 43 Jahre alt, obducirt in Breslau. 21. November 1875.

Ziemlich abgemagerte männliche Leiche, Todtenstarre ziemlich gelöst. In den Schenkel- und Achselbeugen, dem Halse, Brust und oberen Theil des Bauches zahlreiche, mit glasheller Flüssigkeit gefüllte miliare Bläschen.

[1]) Dafür spricht die bei der ersten Punction entleerte Flüssigkeit, die wohl der Pleura selbst entstammt.

Zwerchfell rechts im IV., links im V. Intercostalraum. Bei Eröffnung des Thorax zeigen sich die Lungen mit der Brustwand verwachsen. Das mediastinale Bindegewebe in der Gegend des Herzbeutels sulzig-ödematös. Im Herzbeutel ist eine geringe Menge Flüssigkeit. Auf der rechten Seite des parietalen Herzbeutelblattes befinden sich zwei kleine röthlich verfärbte Stellen von Linsengrösse, die mit ganz kleinen zottigen Excrescenzen und mit zarter Lage einer Exsudatmasse belegt sind. Diese Stellen sind nur durch eine dünne Lamelle von einer grossen Caverne der rechten Lunge getrennt. In den Falten des Herzens auf dem Epicard liegen schmierige puriforme Gerinnselmassen von gelber Farbe in sehr geringer Masse. Auf der Oberfläche des rechten Herzens ein Sehnenfleck. An der linken Ventrikelwand sieht man 5 unregelmässig begrenzte linsen- bis sechsergrosse Flocken von gelber Farbe mit einem scharfen Rand versehen, um den sich noch ein rother Hof herumzieht. Zwei dieser Flecken sind in der Nähe der Herzspitze. Zwischen diesen beiden Stellen läuft von oben herkommend ein Gefäss. Dieses zeigt sich erfüllt mit gelblichem, ziemlich weichem Blutgerinnsel, das das Gefäss 3 Cm. weit erfüllt. Die gelben Stellen sind über die Oberfläche etwas erhaben. Beim Einschneiden zeigt es sich, dass diese Heerde sich tief in das Herzfleisch erstrecken und auch hier scharf aber unregelmässig abgegrenzt erscheinen. Sie haben in der Tiefe ebenfalls einen sehr schmalen rothen Hof, auf diesen folgt nach innen eine 1 Mm. breite, gelbe Zone und dann endlich eine mehr bräunliche, der Farbe des Herzfleisches ähnliche grössere Partie, die sich ihrerseits auch ziemlich scharf gegen die gelbliche Randzone absetzt. Von zwei Heerden an der Vorderfläche des linken Ventrikels, die ziemlich in der Mitte desselben liegen, gehen ebenfalls weissgelbliche, nur schmälere Gefässstränge ab. Im Uebrigen ist das Herzfleisch derb, wachsähnlich, von dunkelbrauner Farbe. Klappen ganz zart.

Die linke Lunge ist im Allgemeinen lufthaltig, ödematös, an einigen Stellen schiefrig indurirt. Die Bronchialschleimhaut stark geröthet. Die kleineren Bronchien sind mit eitriger Masse ganz gefüllt. Spitze frei, Gefässe frei.

In der rechten Lunge ist der grösste Theil des Oberlappens von einer buchtigen, höchst unregelmässigen Caverne eingenommen, die von vielfachen Balken durchsetzt ist. Sie ist, wie erwähnt, vom Herzbeutel durch eine ganz dünne Lamelle getrennt, die nur aus der Pleura und ein wenig Lungensubstanz besteht. Im Uebrigen ist die Umgebung von starrem Oedem durchsetzt. Im Unterlappen ist ein starkes Oedem vorhanden und es finden sich hier kleine gelbliche Eiterheerde in und um die Bronchien.

In den Halseingeweiden nichts Abnormes, ausser einer bedeutenden Struma. Hinten an den wahren Stimmbändern finden sich ganz kleine Erosionen.

Am Hirn ist eine ganz geringe Trübung der Pia mater, welche letztere sich leicht vom Gehirn abtrennt. Hirn selbst ziemlich weich, blutreich, die graue Substanz von dunkler Färbung. Der Sehhügel ganz fleckig, indem gelblichgraue Stellen ganz unregelmässig mit rothgrauen abwechseln. Auch die graue Substanz des Pons hat ein eigenthümliches, marmorirtes Aussehen.

Milz (14, 8, 3½) von dunkler Farbe und zäher, derber Beschaffenheit.

Linke Niere gross (13, 6, 4½), Kapsel leicht abtrennbar. Substanz sehr derb, Oberfläche leicht uneben, blutreich. Man bemerkt auf derselben verschiedene

stecknadelkopfgrosse oder auch etwas grössere Heerde, die die Oberfläche deutlich überragen. Dieselben haben eine gelblichweisse Farbe und einen rothen Hof. An der einen Stelle, wo mehrere zusammenliegen, ist das Zwischengewebe zwischen den einzelnen Heerden mehr röthlich, und um die ganze Masse herum ist ein blassgelber Hof. Beim Einschneiden zeigt es sich, dass diese Heerde keilförmig in die Tiefe gehen und sich ihnen öfters weissliche oder gelbliche Streifen anschliessen, die nach der Spitze der Markkegel hin gerichtet sind. Das Nierengewebe sonst sehr blutreich, Zeichnung deutlich, die Glomeruli treten als rothe Punkte hervor.

Rechte Niere verhält sich ziemlich gleich, nur bestehen hier die einzelnen Heerde aus grösseren gelblichen Plaques. Auf dem Durchschnitt zeigen diese eine keilförmige Gestalt und reichen bis an das Nierenbecken heran. Sie zeigen eine weissgelblich verfärbte Substanz, die noch Spuren der Nierenzeichnung aufweist und nicht überall von dem rothen Hofe scharf umgrenzt erscheint. Emboli in den zuführenden Nierenarterien makroskopisch nicht nachweisbar.

Gallenwege frei.

Leber von gewöhnlicher Grösse, von sehr auffallend dunkler Färbung mit deutlicher Läppchenzeichnung, indem kleinere peripherische graue Zonen und sehr grosse dunkelbraune Centralzonen vorhanden sind. In der Gallenblase hellgelbe, dünnflüssige Galle. Die Magenschleimhaut ist geschwellt. Im Darm und der Harnblase nichts Abnormes.

Die Prostata ist etwas vergrössert.

Im Mastdarm findet sich ein kleiner Polyp.

Hoden klein.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus. Anatomische Diagnose: Grosse Caverne in der rechten Lunge, dem Durchbruch nach dem Pericardium zu nahe, Pericarditis, Myocarditis, Thrombose von Herzvenen, Niereninfarcte, Schwellung der Magenschleimhaut, Hyperämie der Leber, kleiner Mastdarmpolyp.

Schon bei der frischen mikroskopischen Untersuchung fielen in den Nierenheerden Haufen von verhältnissmässig ausserordentlich grossen runden Körnchen auf, die zwar an den verschiedenen Anhäufungen etwas verschieden gross waren, aber in ein und derselben stets von sehr regelmässigem Korn sich zeigten. Sie hatten vielfach eine ebenfalls auffallend reichliche durchscheinende Zwischensubstanz. An manchen Stellen lagen demnach die einzelnen Körner sehr weit von einander entfernt, während sie allerdings an anderen wieder dichter gedrängt erschienen. Gegen Salzsäure, Essigsäure und Kalilauge waren die Körner resistent (in Präparaten, die mit absolutem Alkohol behandelt waren, verschwanden sie durch fettlösende Substanzen nicht). Mit Methylviolett-Essigsäure wurden sie an frischen Schnitten nur ungleichmässig blau gefärbt, bald sehr schön dunkel, bald aber nur ganz blass. An

Schnitten gehärteter Präparate konnte ich die Methylviolettfärbung gar nicht mehr ordentlich zu Stande bringen, ebensowenig eine Färbung mit Bismarckbraun, Hämatoxylin oder Carmin. Ich bewahrte einzelne Stücke in absolutem Alkohol auf, und als ich das Gentianaviolett würdigen gelernt hatte, versuchte ich von Neuem eine Färbung zu erzielen, die dieses Mal überraschend gut gelang, so dass die rundlichen Körper sich sehr schön blau tingirten, während sie immer noch auf Methylviolett, Bismarckbraun etc. hin keine rechte Färbung annehmen wollten. An vereinzelten Stellen war aber auch jetzt die Färbung sehr blass und diffus, indem die Zwischensubstanz einen leicht bläulichen Ton annahm. Wenn man die gefärbten Schnitte mit schwächerer Vergrösserung ansah (Hartnack 4, Zeiss B), so hatte man von den Anhäufungen der blauen Körnchen durchaus den Eindruck, den man bei den gewöhnlichen Mikrokokkenanhäufungen bei sehr starker Vergrösserung hat, wie derselbe durch das gleichmässige Korn und das dadurch bedingte chagrinirte Aussehen hervorgerufen wird. Betrachtete man aber die Schnitte mit sehr starken Immersionssystemen, so war man bei der ausserordentlichen Grösse der Körner zunächst verführt, in diesen Gebilden Kerne zu sehen. Die einzelnen Körner waren vollkommen messbar und hatten durchschnittlich einen Diameter von 1,2 μ. Dennoch aber konnte die Annahme, dass es sich hier um Kerne handle, ausgeschlossen werden. Abgesehen davon, dass um die Gebilde herum jede Spur von Protoplasma fehlte, zeigten dieselben ein von den Kernen durchaus abweichendes tinctorielles Verhalten. Sie nahmen weder Hämatoxylin- noch Carminfärbung an, durch welche die Kerne in denselben Präparaten sehr schön tingirt wurden. Machte man daher eine Doppelfärbung von Gentianaviolett und Picrocarmin, so sah man überall die blauen, eigenthümlichen Körner scharf abgesetzt gegen die rothen Kerne neben und zwischen ihnen. In Anbetracht des ausserordentlich gleichmässigen Kernes dieser Gebilde in den einzelnen Haufen, ihrer Resistenz gegen Essigsäure, Kalilauge und fettlösende Substanzen, und auch ihrer Tingirbarkeit durch Gentianaviolett möchte ich dieselben für eine eigenthümliche Form von Kokken halten, die man als Megakokken bezeichnen müsste. Aehnliche sind mir in keinem anderen Falle begegnet. Auch in der Literatur sind mir entsprechende Beobachtungen nicht

bekannt. Absolut sicher beweisen lässt sich natürlich die Natur dieser Gebilde nicht.

Diese Megakokken, wenn wir sie so nennen wollen, verhielten sich also tinctoriell ähnlich den grösseren Bacillenformen, und ähnlich wie beim Milzbrand die Organismen an manchen Stellen ihre Färbbarkeit verlieren, so war das auch bei diesen Megakokken der Fall, die an vereinzelten Stellen kaum mehr tingirt werden konnten.

An gefärbten Präparaten konnte man nun auch über das Verhältniss der Megakokken zu den entzündlichen Veränderungen in's Klare kommen. Dabei stellte sich denn heraus, dass jeder entzündliche Heerd im Herzen und in der Niere solche Megakokkenmassen im Innern barg. Im Herzen waren dieselben in den Eiterheerden theils in grössere diffuse Haufen angeordnet und in diesen auch dichter gruppirt, theils lagen sie in zierlichen Schläuchen in den Zwischenräumen zwischen den Muskelfasern scharf gegen letztere abgesetzt und mit reichlicher Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Körnchen. Diese letzteren Schläuche erstreckten sich auch in anscheinend gesundes Gewebe, während an die diffuseren Haufen entweder direct Eiterkörperchen anstiessen und in den peripherischen Schichten der Kokken mit denselben gemischt lagen oder zunächst eine kernlose Schicht von Muskelfasern an die Organismen grenzte, jenseits welcher erst die entzündlichen Zellen sich vorfanden. An mehreren Stellen konnte man den Uebergang der Kokkenmassen auf die Wand und in das Innere von kleineren und grösseren Venen verfolgen. Im Lumen der Venen lagen dann die Megakokken mit Eiterkörperchen und amorphem Fibrin gemischt.

In den Nieren lagen die Organismen theils ebenfalls in grösseren diffusen Massen, theils in rundlichen oder länglichen, grösseren oder kleineren, scharf begrenzten Räumen, die weder Endothel- noch Epithelbekleidung aufwiesen. Es muss unentschieden gelassen werden, ob es sich hier um epithelentblösste Harnkanälchen oder Blutgefässe handelte. An anderen Stellen konnte man freilich sicher nachweisen, dass die Kokken innerhalb von Harnkanälchen lagen, deren Epithel dann entweder vollkommen intact war oder von der Wand abgelöst im Innern des Kanälchens lag, während die Kokken bis unmittelbar an die Membrana propria heranreichten. Auch in der Niere fand sich oft in der unmittelbaren Umgebung der Kokkenhaufen zunächst das Epithel schollig und kernlos verändert, von

Eiterkörperchen durchsetzt. Weiter nach aussen war dann eine Zone, die aus lauter Eiterkörperchen mit zerstreuten Resten von Nierengewebe bestand, endlich noch weiter nach aussen eine diffuse Ansammlung von Blut in zertrümmertem Nierengewebe. In der übrigen Niere waren die Harnkanälchen erweitert und mit netzförmigem, fädigem Inhalte versehen, während das Epithel am inneren Rande wie zerfressen aussah. Auffallend war der Befund an manchen geraden Harnkanälchen der Marksubstanz, deren Zellen selbst eine Art von Netzwerk zu bilden schienen, wobei die Maschenräume des Netzes mit einer hellen wie Schleimtropfen aussehenden Substanz erfüllt waren.

Auch in der Niere fanden sich einige Venen mit derselben Veränderung wie am Herzen.

Von der Lunge hatte ich nur ein kleines Stück aufbewahrt, in welchem es mir nicht gelang, Megakokken aufzufinden, so dass ich den Weg, den die Megakokken in das Innere des Körpers genommen haben, unentschieden lassen muss. Der makroskopische Befund lässt vielleicht daran denken, wofür freilich der mikroskopische Nachweis fehlt, dass von der Lungencaverne her die Megakokken direct auf das parietale Blatt des Herzbeutels übergriffen, das viscerale inficirten und durch Eindringen in die Venen in den Kreislauf gelangten. Ob die diabetische Dyskrasie für die Entwickelung solcher Organismen einen besonders günstigen Boden schuf, bleibt bis auf weitere ähnliche Erfahrungen bei solchen Kranken unentschieden.

---

6) Leptothrixballen in einem geschlossenen Zungenabscess.

Zum Schluss sei noch eines Falles Erwähnung gethan, bei welchem am Lebenden in einem geschlossenen Zungenabscesse Leptothrixballen gefunden wurden.

Bei einem 23jährigen Handarbeiter hatte sich um Weihnachten 1879 eine Anschwellung an der linken Zungenseite gebildet, für die eine Läsion der Zunge durch einen hohlen Zahn als Ursache vermuthet wurde. Dieselbe war bei der Aufnahme des Kranken am 14. Juli 1880 wallnussgross und prominirte nach oben mehr, als nach unten. Sie fühlte sich prall-elastisch an. Am Zungenrande auf der Höhe der Geschwulst eine kleine Narbe. Die Eröffnung des Abscesses fand am 16. Juli statt, am 24. Juli wurde der Patient entlassen.

Der Eiter wurde mir von Herrn Geheimrath Thiersch freundlichst zur Untersuchung überlassen.

Derselbe enthielt frisch makroskopisch kleine Knollen von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer kleinen Erbse, die

in ihrem Aussehen an die Ballen bei Bronchitis putrida erinnerten. Mikroskopisch bestanden sie aus lauter Leptothrixfäden, glatten, ungetheilten, ungewundenen Fäden, die die bekannte Resistenz gegen Essigsäure, Salzsäure, Kalilauge und fettlösende Agentien zeigten. Nach Alkoholhärtung färbten sie sich mit Gentianaviolett sehr schwach.

XVIII.

Erkrankungen der Nebennieren.

Von S. Rosenstein, Prof. in Leyden.

I. Zur sogen. „Pseudoleukämie".

(Hierzu Taf. V. Fig. 1, 2, 3 u. 5.)

Obgleich die Casuistik der Pseudoleukämie nicht mehr arm genannt werden kann, ist Virchow's Bemerkung, die er bei Besprechung des Lymphosarcoms in seinen Vorlesungen über die krankhaften Geschwülste macht, „möglicherweise wird sich mit der zunehmenden Zahl der Fälle noch manches andere ermitteln", noch immer im Rechte. Aus der kritischen Zusammenstellung, welche auf Grund eigner und der bisher veröffentlichten Fälle erst durch Langhans, später durch R. Schulz gemacht worden ist, geht hervor, dass von den verschiedenen Organen bislang afficirt gefunden wurden die Lymphdrüsen, die Milz, die Leber, die Nieren, die Lungen, die Parotis, die Tonsillen, die Schleimhaut des Verdauungstractus, das Zwerchfell, das Knochenmark, die Ovarien, die Thymus und das Pankreas. Und zwar entspricht die Häufigkeit, in der in den einzelnen Organen die Neubildung auftrat, der Reihenfolge, in der dieselben genannt sind.

Der folgende Krankheitsfall wird nun den bisherigen Kreis zunächst erweitern, indem hier dasjenige Organ, welches die intensivsten Veränderungen zeigte, die Nebennieren waren. Ausserdem traten in demselben functionelle Störungen von Seiten des Rückenmarks so sehr in den Vordergrund des klinischen Bildes, dass dieses völlig von den letzteren beherrscht wurde.

D. L., 7 Jahre alt, soll bis 5 Wochen vor seiner Aufnahme in die Klinik vollkommen wohl gewesen sein. Erst zu genannter Zeit fing er an, über Schmerz im Rücken und in der Magengegend und über Schwäche im rechten Bein zu klagen. Der Appetit blieb gut, aber trotz reichlicher Nahrung wurde der Kranke allmählich blässer. Die Eltern bemerkten Schwellung der Halsdrüsen. Das Schwächegefühl erstreckte sich auch auf das linke Bein.

Bei seiner Aufnahme, 1. November 1879, zeigte der Knabe eine auffallend blasse Gesichtsfarbe. Auch die sichtbaren Schleimhäute sind bleich. Der Körperbau im Ganzen ist zart, das Muskelsystem auch bei Rücksichtnahme auf das Alter des Kindes schwach entwickelt. Am Halse sind beide Venae jugulares externae erweitert. Die Drüsen sowohl im Nacken als über den Schlüsselbeinen sind geschwollen, die Submaxillardrüsen sicht- und fühlbar. In der rechten Leistengegend bilden die Lymphdrüsen oberhalb des Ligamentum Poupartii eine länglich-ovale grosse Geschwulst von mässig weicher Consistenz, links sind sie mehr als wallnussgross, noch vereinzelt fühlbar. Ueber der Symphysis pubis markirt sich eine weit nach oben bis in die Nähe des Nabels reichende Geschwulst, welche der gefüllten Blase entspricht. Durch den Katheter wird aus derselben blassgelber, eiweissfreier Harn entleert. Der Puls ist klein, weich, regelmässig, frequent, zwischen 112 und 120 in der Minute schwankend, die Temperatur dabei nicht erhöht. Morgens 36,8° C., Abends 37,7° C. Die Respiration ist costo-abdominal, ihre Frequenz 24 in der Minute. Die objective Untersuchung der Lungen zeigt übrigens keine Anomalie, das Herz liegt in grösserer Ausbreitung als normal vor. Die Töne sind rein, der zweite Pulmonalton verstärkt. Die Leberdämpfung hat in der Mammarlinie eine Höhe von 7, in der Linea alba von 4 Cm. und überragt den Rippenrand nicht; die Milz ist vergrössert, hat eine Höhe von 10 Cm., Länge nicht zu bestimmen. Die Zunge ist feucht, nicht belegt. Im Rachen keine sichtbaren Anomalien. Der Stuhl ist hart, erfolgt aber spontan. Aus dem Bette genommen kann Pat. weder stehen noch gehen. Die Untersuchung desselben in Rückenlage zeigt erstens die Wirbelsäule ohne jede Deviation, auch bei tiefem Druck auf die Dornfortsätze nur in der Höhe des 12. Brustwirbels leichte Empfindlichkeit. Während an Armen und Händen jede Bewegungsstörung fehlt, kann Pat. in Rückenlage zwar auch an beiden Füssen die Zehen bewegen, und diese sowie auch den linken Fuss beugen und strecken, den rechten Fuss aber nicht dorsal flectiren; ebensowenig können der rechte Unter- und Oberschenkel gebeugt oder gestreckt werden. Adduction und Abduction noch möglich. Mit dem linken Beine können alle Bewegungen ausgeführt werden, aber mühsam. Die Sensibilität zeigt sich in allen Qualitäten wohl erhalten, — ebenso der Hautreflex. Der Patellarreflex fehlt rechts völlig, ist links schwach. Fussphänomen nicht vorhanden. Die electromusculäre Sensibilität ist nicht verringert, auf den Inductionsstrom reagiren die Muskeln beider Beine, doch sind rechts grössere Stromstärken erforderlich als links. Ischurie bestand nur in den ersten 4 Tagen, nach dieser Zeit entleerte Pat. den Harn spontan. Die Harnmenge war aber gering und trotz des kleinen 24stündigen Volumens von niedrigem spec. Gew. zwischen 1007 und 1009 schwankend. Abnorme Bestandtheile oder Formelemente sind in demselben aber nicht vorhanden. Stuhl muss durch Klysmata befördert werden. Die Unter-

suchung des Blutes zeigt die rothen Blutkörperchen blass, im Uebrigen aber in ihrer Form wohl erhalten, Geldrollen formend. Die sonst am anämischen Blute öfters von mir gesehenen Formveränderungen der rothen Blutkörperchen sind hier ebensowenig wahrzunehmen, wie das schnelle Anschiessen eines Fibrinnetzes. Die farblosen Blutkörperchen sind an Zahl nicht vermehrt, ungleich an Grösse, granulirt, und lassen ohne Zusatz von Reagentien keine Kerne erkennen.

Während der Allgemeinzustand des Kindes der gleiche bleibt, und namentlich die Pulsfrequenz auffallend gross ist, Temperaturerhöhung aber nicht auftritt, macht die Lähmung Fortschritte. Schon am 12. November sind beide Beine gelähmt. Weder Zehen noch Füsse, noch Unter- oder Oberschenkel können rechts oder links gebeugt oder gestreckt werden. Die Sensibilität bleibt intact, der Hautreflex minder stark. Sehr auffällig ist die starke Schweissabscheidung der Haut an Kopf und Brust, während Bauch und untere Extremitäten völlig trocken bleiben.

Der Bauch ist jetzt etwas aufgetrieben; hin und wieder treten Diarrhoen auf. Geringes Oedem beider Fussrücken.

Vom 6. December ab stellt sich leichtes Fieber ein mit intermittirendem Charakter. Morgentemperatur von 37,7° C. Abends 38,8° C. Der Appetit nimmt ab, der Meteorismus zu, der Stuhl ist dünn, die Venen der Bauchhaut sind erweitert sichtbar. Der Harn, gering an Menge, bis 1000 Ccm. in 24 Stunden, von niedrigem spec. Gew. enthält geringe Mengen Eiweiss. Leber und Milz haben an Volumen zugenommen. Die Milz ist unter dem Rippenbogen fühlbar und überragt diesen um 2 Cm., die Höhe der Leberdämpfung ist in der L. m. 9, in der Linea alba 8 Cm. Die Drüsenpackete erhalten sich in gleicher Grösse. Die Untersuchung des Blutes ergiebt dasselbe Resultat wie früher, keine Vermehrung der farblosen Körperchen.

Von Mitte December ab sind die motorischen Störungen der unteren Extremitäten die gleichen, nur die Unterschenkel in leichter Contractur. Die Sensibilität bleibt intact, die Harnentleerung erfolgt spontan, und die 24stündige Harnmenge steigt bis auf 2300 Ccm. in 24 Stunden; das spec. Gew. sinkt auf 1005. Albumen nur in geringer Menge, keine Formelemente. Das Fieber behält den intermittirenden Typus, erhebt sich aber Abends bis auf 39,8° C. Leber und Milz nehmen noch an Volumen zu, so dass erstere selbst 2 Finger breit unter dem Rippenbogen fühlbar ist. Unter Zunahme des Fiebers stellt sich Husten ein, der dem Pat. wegen beginnender Lähmung der Bauchmuskeln sehr schwer wird; die Pulsfrequenz steigt bis 152. Am 23. December stirbt Pat.

Section: Starre nicht mehr vorhanden. Haut zeigt zahlreiche Todtenflecke. Drüsenpackete am Halse, am grössten in der rechten Leistengegend, wie früher beschrieben. Schädeldach dünn. Dura und weiche Häute blass, ohne Verwachsungen. Gehirn zeigt keine Anomalien. Die Wirbelsäule ist grade und zeigt die Wirbel ohne Anomalie. Der knöcherne Kanal ist von innen glatt. Das Fettzellgewebe zwischen diesem und der Dura etwas blutig imbibirt. Der Sack der Dura glatt. Die Venen der Pia gefüllt. Das Rückenmark selbst zeigt äusserlich normale Färbung und Consistenz. Auf dem Durchschnitt von Hals- und Brusttheil hebt sich die Zeichnung der Hörner deutlich von der Marksubstanz ab und lässt keine gröbere Anomalie er-

kennen. Im untersten Brusttheile sowie im Lendenmark ist die graue Substanz besonders an der Grenze der Seitenstränge dunkelrosig gefärbt, und in der Marksubstanz der Vorderstränge sind ein paar punktförmige röthliche Flecke zu sehen. Nirgends Anomalie der Consistenz.

In der Brusthöhle liegt das Herz in grosser Ausbreitung vor. Im Herzbeutel wenig helle, gelbliche Flüssigkeit. Auf der Oberfläche des rechten Herzens einige Sehnenflecken. Im rechten Vorhof schwarze Coagula. Das Herz selbst hat eine grösste Länge von 60, eine grösste Breite von 70 Mm. Die Klappen schliessen und sind sämmtlich ebenso wie das Endocard von normalem Ansehen. Der Muskel ist blassroth gefärbt, von derber Consistenz. Dicke des linken Ventrikels in der Mitte 8, des rechten 3 Mm. Gewicht des Herzens 90 Grm.

Der Pleuraüberzug beider Lungen glatt. In den unteren Lappen beider Lungen circumscripte, das Niveau ein wenig überragende, unregelmässig gestaltete, heller und dunkler roth gefärbte Heerde, welche luftleer und von fester Consistenz sind. Auf der rechten Lunge einige subpleurale Ecchymosen. Obere Lappen beiderseits leicht emphysematös. Bronchialschleimhaut geröthet. Bronchialdrüsen wenig vergrössert.

Die Milz hat eine Länge von 150, eine Höhe von 85 Mm. Ihr Gewicht beträgt 310 Grm. Die Kapsel ist gefaltet. Das Gewebe von fester Consistenz, blutreich. Auf dem Durchschnitt treten die Malpighi'schen Körper deutlich stark vergrössert hervor.

Die Leber hat im rechten Lappen eine Länge von 130, im linken 150 Mm.
- - - - - - - Höhe - 80, - - 120 -
Die Oberfläche ist glatt. Durch die Serosa sieht man eine Reihe weisser Streifen durchschimmern, welche sich auf dem Durchschnitte als feine, mehr oder weniger breite, die Acini umgrenzende Säume herausstellen, die hie und da zu miliaren Flecken confluiren. Die Venae centrales der übrigens deutlichen Acini sind wenig gefüllt, die Substanz im Ganzen blass, von fester Consistenz. Ihr Gewicht ist 900 Grm.

Die rechte Niere ist 120 Mm. lang, 60 Mm. breit, von gelapptem Bau. Rinde und Mark sind deutlich zu scheiden, die Rinde 8—10 Mm. breit, von weisslich gelbem, fast homogenem Ansehn. In den blassen Markkegeln sind ein paar miliare weissliche Knötchen. Ihr Gewicht ist 205 Grm. — Die linke ist 110 Mm. lang, 55 Mm. breit, sie ist noch stärker gelappt als die rechte, und die einzelnen Abtheilungen sind ungleich gewölbt, so dass ihre Oberfläche höckerig aussieht. Die Kapsel lässt leicht los. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde stark verbreitert, 10 Mm., völlig weisslich gefärbt, so dass Gefässe und Kanälchen nur schwer zu scheiden sind. Markkegel blass, lassen doch deutlich die Gefässe erkennen. Kelche und Becken normal.

Die rechte Nebenniere hat eine Länge von 50, eine Breite von 30 Mm. Die Rindensubstanz ist nicht deutlich von der Marksubstanz zu scheiden, da letztere kein Pigment erkennen lässt, sondern das ganze Organ gleichmässig weissgelblich gefärbt ist; die linke, welche das gleiche Verhalten zeigt, ist nur grösser. Sie hat eine Länge von 70, eine Breite von 40 Mm., ihr Gewicht beträgt 65 Grm.

An Magen- und Darmschleimhaut sind ebenso wie an der Blase keine Anomalien.

Die retroperitonealen Drüsen aber, ebenso wie die Mesenterialdrüsen sind stark vergrössert, und ebenso wie die Leistendrüsen geschwollen, von weicher Consistenz, insbesondere die ersteren auf dem Durchschnitt weisslich gefärbt, markig infiltrirt.

Die mikroskopische Untersuchung von Leber, Milz, Nieren und Nebennieren, welche ich an erhärteten Präparaten und mit Hülfe der bekannten Tinctionsmethoden (Hämatoxylin, Bismarckbraun) anstellte, ergab für alle die völlig gleichen Veränderungen, verschieden nur im Grade der Ausbreitungen. Am intensivsten treten solche in Nieren und Nebennieren auf. In den ersteren sind einzelne Partien vollkommen normal, sowohl was Kanäle und ihre Bekleidung, als auch was Gefässe und Zwischengewebe betrifft. Da, wo die ersten Abweichungen sich finden, und diese treten beinah ausschliesslich in der Rinde auf, sieht man die Interstitien wenig verbreitert, und innerhalb derselben, längs der Gefässe, deren Wand verdickt scheint, eine geringfügige Infiltration mit Rundzellen, welche Lymphkörperchen völlig gleichen, aber noch ganz vereinzelt liegen (Fig. 5). Je weiter der Prozess fortschreitet, desto breiter werden die Interstitien, worin auch die Gefässe nicht mehr deutlich zu unterscheiden sind, da dieselben ein vollkommenes mit Lymphkörperchen gefülltes Kanalsystem bilden, welches die Harnkanälchen als breiter Saum rings umschliesst. Die äusseren Wände des neugebildeten Kanalsystems werden von den Membranae propriae der Harnkanälchen gebildet. Auch um die Glomeruli sind breite Säume von Lymphkörperchen, die auch zwischen die Schlingen hie und da eindringen. Die Kerne des Glomerulusepithels sind vermehrt. In den erhaltenen Harnkanälchen sind die Epithelien da, wo die Neubildung am stärksten ist, atrophisch, in anderen getrübt und vielfach auch fettig. Nur an wenigen Stellen sind wirkliche Lymphome gebildet und das Nierengewebe völlig verdrängt. Ein feines adenoides Gewebe, worin die Rundzellen eingebettet sind, ist an ausgepinselten Schnitten deutlich zu erkennen. Ungleich stärker ausgebildet ist die Neubildung in den Nebennieren. Die Kapsel und vielfach auch die Zona glomerulosa sind ohne Veränderung. Die Marksubstanz ist aber auch an Uebersichtsbildern nicht mehr zu erkennen, obgleich dieselbe auch an mikroskopischen Schnitten normaler Nebennieren sich sofort durch die intensive Aufnahme der Anilinfarbstoffe grob markirt. In der Zona fasciculata aber sind nur an wenigen Stellen die Schläuche in ihrer normalen Structur erhalten. Wo dies der Fall ist, sieht man wieder in den Interstitien die Scheiden längs der Gefässe verdickt, und an ihnen zuerst vereinzelt die Anhäufung von Rundzellen (Fig. 1 u. 2). Dann aber nimmt die Zahl derselben zu, es gelingt nur noch in dem neugebildeten Gewebe stückweise Schläuche zu sehen, während an den meisten Stellen das normale Parenchym völlig verdrängt ist. Auch die Gefässe sind meist von Zellen bedeckt und nicht mehr deutlich zu unterscheiden. Hier wie in den übrigen Organen nehmen übrigens die Kerne der Rundzellen den Farbstoff viel intensiver auf als die der Epithelien. In der Leber ist die Zahl der Kerne der Leberzellen selbst vermehrt. Meist sieht man drei in denselben. Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Acini ist vermehrt. Den Verästelungen der Vena portarum folgend sieht man auch hier wieder zwischen den Leberzellenbalken in den wenigst afficirten Partien vereinzelte Rundzellen liegen, allmählich nehmen sie zu, und auf den ersten

Blick bieten die Kerne der Leberzellen und der Rundzellen ein buntes Durcheinander, in dem die letzteren vielfach die Leberzellen bedecken. Doch sind beide schon durch den Unterschied ihrer Grösse zu erkennen, auch abgesehen vom Unterschiede in der Intensität der Färbung, indem die der Neubildung kleiner, vollkommen rundlich sind. Zu einer so vollkommenen Umsäumung der Leberzellen, wie dies bei den Harnkanälchen der Fall war, ist es hier überhaupt nicht gekommen, wohl aber confluiren an einzelnen Stellen, namentlich an der Grenze der Acini bisweilen die Rundzellen zu miliaren Heerden, die auch das Parenchym verdrängen. In der Milz ist das Trabeculärgewebe mit Rundzellen vielfach besät, die Follikel sind vergrössert, und wiederum lässt sich der Ausgang der Neubildung an den Scheiden der Gefässe finden. Die Gefässe selbst aber zeigen keine Veränderung. In den Lymphdrüsen sind die Septen aufgefasert, mit Zellen durchsetzt, die Follikel selbst übrigens deutlich abgegrenzt.

Vom Rückenmarke, das in chromsaurem Kali und später in Alkohol erhärtet war, habe ich nur den unteren Brusttheil und das Lendenmark untersuchen können, und ergaben hiervon die mit Picrocarmin gefärbten, in Ol. caryoph. und Canadabalsam gelegten Schnitte folgendes Verhalten: Am meisten abweichend sind die Substantia centralis gelatinosa und die Commissuren. Um den Centralkanal, der noch weit offen, und dessen Epithel sehr wohl erhalten ist, ist die Substantia centralis mit einer Menge von freien Kernen durchsetzt, welche theils vereinzelt bleiben, theils aber zu grösseren zusammenhängenden Plaques gruppirt sind und hier auch ein deutliches Zwischengewebe erkennen lassen (Fig. 3). Ausser den Kernen, welche rund und länglich gestaltet, den Carminfarbstoff intensiv aufnehmen, sieht man noch einzeln liegende Rundzellen, welche von den in den drüsigen Organen beschriebenen sich nicht unterscheiden. In der grauen Substanz, vor Allem der der Vorderhörner, sind die Gefässe weit, strotzend gefüllt, bis in die feinsten Verästelungen hinein. Die Wände der Gefässe selbst zeigen keine gröberen Veränderungen, nur die Adventitia der grösseren ist verdickt. Längs derselben aber und zerstreut durch die graue Substanz sieht man rundliche Kerne, die sich stark färben und kleiner sind als Lymphkörperchen. Die Ganglienzellen selbst sind wohl erhalten. Kerne, Kernkörperchen und Fortsätze unverändert. Eine reiche Kernwucherung zeigt sich noch im Septum posterius, — die Hinterstränge vollkommen intact. In der weissen Masse der Vorderstränge, namentlich in der der Commissura anterior nahe gelegenen Partie, ist ebenfalls eine grössere Zahl freier Kerne sichtbar, welche in den nach aussen gelegenen Partien der Seitenstränge hie und da zu grösseren Plaques sich gruppiren. Markscheiden und Axencylinder sind auch in den Vordersträngen grösstentheils erhalten, doch fehlt es nicht an einzelnen Stellen, wo Lücken sind, indem sowohl Markscheiden als Axencylinder fehlen. An der Neuroglia aber ist keine Abweichung, — doch die bindegewebigen Septa der Markmasse sind wieder auffallend reich an länglichen Kernen.

Insoweit es sich um die Veränderungen der drüsigen Organe handelt, liegt die Besonderheit des Falles nur in dem intensiven Ergriffensein der Nebennieren, und darin, dass es in keinem Organe zu eigentlicher Knotenbildung gekommen ist. Es sind mehr

oder minder diffuse leukämische Infiltrationen, als deren erster Ausgang überall deutlich die Gefässe zu erkennen sind, und welche in Nieren, Leber und Milz eigentlich nur bis zur Bildung miliarer Heerde fortschreiten, in den Nebennieren aber in weiterer Ausdehnung das Parenchym verdrängt haben. Von der Affection des Rückenmarks aber kann es fraglich sein, ob hier eine Complication vorliegt, die mit dem Grundprozesse Nichts gemein hat, oder ob auch sie als Beginn einer sarcomatösen Affection aufzufassen ist. Und dass wirklich eine beginnende sarcomatöse Neubildung vorliegt, meine ich auf Grund der vielen nackten Kerne, welche theils einzeln, theils gruppirt und mit deutlichen Zwischengeweben versehen hier zu sehen sind, als auch auf Grund der Vergleichung mit einer Beobachtung von ausgebreitetem Sarcom des Rückenmarks annehmen zu dürfen, die ich an anderer Stelle mittheilen werde, wo ebenfalls die Veränderungen von der Substantia gelatinosa centralis und von den Commissuren ausgingen, von wo aus dieselben sich in die graue und weisse Substanz fortsetzten. Nun kenne ich vollständig die Reserve, mit der sowohl die Beobachtung von zelligen Elementen in der Subst. gelat. centr., als die von freien Kernen in der grauen Substanz aufgenommen werden müssen, da beide Elemente in der Norm ebenfalls vorhanden sind. Erst nach vielfacher Vergleichung mit normalen Rückenmarken habe ich daher auch die grosse Vermehrung der gedachten Elemente und ihre abweichende Art von Gruppirung im vorliegenden Falle constatirt, ehe ich ihr pathologische Bedeutung beigemessen habe. Wird dies als richtig zugegeben, dann dürfte auf's Neue gegenüber manchen Einwendungen von R. Schulz u. A. hierdurch auch das Recht hervortreten, womit Virchow die in den Drüsen vorhandene Neubildung unter die Sarcome eingereiht hat.

Bezüglich der Frage, wie es kommt, dass die Veränderung der drüsigen Organe, welche einer der leukämischen fast gleiche ist, ohne Vermehrung der farblosen Körperchen im Blute einhergeht, ob wirklich bei der Leukämie die ursprüngliche Veränderung im Blute und nicht in den Drüsen anzunehmen ist, — zur Entscheidung davon liefert dieser Fall nicht den geringsten Beitrag. Dagegen vermehrt er die Zahl derjenigen Beobachtungen, welche eine ausgebreitete Affection der Nebennieren zeigen, ohne dass Bronzefärbung der Haut auftrat, ja, ohne dass auch andere sonst der

Addison'schen Krankheit eigene Symptome vorhanden waren. Ich bedauere, dass in diesem Falle der Sympathicus des Bauches ununtersucht geblieben ist, möchte aber, da mir eine andere, diesbezügliche Beobachtung von Sarcom der Nebennieren zu Gebote steht, wobei ebenfalls keine Bronzefärbung gesehen wurde, der Sympathicus aber untersucht und intact befunden wurde, hier kurz anreihen.

II. Sarcom der Nebennieren mit Metastasen in Nieren, Pancreas und rechtem Herzen.

(Hierzu Taf. V. Fig. 4.)

Chr. Volners, 40 Jahre alt, Cigarrenarbeiter, früher stets gesund, bemerkte seit einem halben Jahre grosse Abnahme seines Appetits und Schmerz in der Lendengegend, verbunden mit allgemeinem Schwächegefühl. Das letztere hat allmählich so zugenommen, dass er die Arbeit aufgeben musste. Seit 7 Wochen hat er auch Schmerzen in der Magengegend, die weit nach links und hinten ausstrahlen, nach dem Essen aber nicht ärger werden. Nach der Mittheilung, die ihm sein Arzt gemacht hat, ist er zuweilen auch fieberhaft gewesen, obschon er selbst Nichts davon bemerkt hat, und auffallend ist ihm seine Abmagerung in den letzten Wochen.

Bei seiner Aufnahme in die Klinik, 16. November 1876, ist Pat. ein abnorm mageres Individuum mit tiefliegenden Augen und vorstehenden Ossa zygomatica. Haut und sichtbare Schleimhäute sind blass gefärbt, sonst aber ohne Besonderheit. Der Puls ist klein, weich, regelmässig, frequent, 100—112 in der Minute; die Temperatur nicht erhöht, 36,8° C. Morgens, 37,4° C. Abends. Zunge feucht, nicht belegt. Appetit fehlt gänzlich. Stuhl erfolgte von selbst, ist hart. Harn, gering an Menge, 820 Ccm. in 24 Stunden, 1017 spec. Gew., dunkelgelb gefärbt, ohne Eiweiss und Zucker. Der Bau des Thorax zeigt keine Abweichungen, auch sind die Lungen- und Herzgrenzen die normalen, und die Auscultation ergiebt nirgends Abweichungen. Die untere Apertur des Thorax ist auffallend breit, indem beide Hypochondrien, insbesondere das linke, stark nach aussen gewölbt sind. Im Gegensatz hiezu ist das Hypogastrium mehr eingesunken, während das Epigastrium mässig stark hervortritt. Bei Palpation ist die linke Hälfte des Epigastrium und besonders die linke Lendengegend resistent und bei tieferem Drucke empfindlich. Spontan treten bei Bewegungen ebenfalls in den Lenden Schmerzen auf, namentlich dann, wenn der Kranke die horizontale Lage mit der sitzenden Position wechseln will; das Aufrichten im Bette ist ihm in hohem Maasse beschwerlich und schmerzhaft. Die Leber ist nicht unter dem Rippenrande palpabel, ihre Dämpfung beträgt in der Mammarlinie 15, in der Linea alba 12 Cm.; die Milz ist unter dem Rippenbogen fühlbar; ihre Abgrenzung durch Percussion nach der Wirbelsäule ist um so weniger ausführbar, als auch in der ganzen Lendengegend die Percussion gedämpft ist; ihre Höhe ist 9—10 Cm.

In den der Aufnahme folgenden Tagen boten die Erscheinungen wenig Veränderung. Der Appetit verlor sich gänzlich, so dass Pat. selbst den Wein zu trinken sich weigerte, und die Kräfte sanken zusehends. Der Puls nahm an Frequenz zu, war meist 120 in der Minute; die Temperatur stieg nicht höher als 37,8° C., obschon im Gesichte, namentlich an der Spitze der Nase, dem rechten Nasenflügel und der Ohrmuschel Gangrän einzutreten begann, indem sich hier circumscripte, schwarzblau gefärbte Flecke bildeten. Zu weiterer Verbreitung kam es nicht, denn schon am 15. November trat der Tod ein, nachdem innerhalb der letzten Woche das Körpergewicht des Pat. von 45 auf 42 Kilogrm. gefallen war.

Section: Leiche 1,69 Meter lang, 42 Kilogrm. schwer. Rigor noch vorhanden. Todtenflecke zahlreich auf dem Rücken. Am Nasenrücken, am rechten Nasenflügel, an dem unteren Augenlide, der linken Ohrmuschel und dem linken Ellenbogen sind umschriebene, schwarzgefärbte Flecke, welche bei Durchschnitt der Tiefe nach bis in's Unterhautgewebe reichen. Das Schädeldach ist dick, Diploë wenig entwickelt. Dura m. glatt, Sinus longitudinalis leer; wenig Subarachnoidealödem, welche Hirnhäute normal. Gehirn von fester Consistenz, auf dem Durchschnitt blass; in beiden Seitenventrikeln mässige Mengen Serum. Plexus chor. blass. Gefässe der Basis ohne Veränderung. Lungen überall lufthaltig, collabiren gut nach Eröffnung der Brusthöhle. Das Herz in beiden Ventrikeln stark mit Gerinnseln gefüllt, zeigt sämmtliche Klappen intact. Der linke Ventrikel ist blassroth gefärbt; im rechten befinden sich an der Grenze zwischen Vorhof und Kammer zwei haselnussgrosse Knoten, von ziemlich derber Consistenz, weisser Färbung, die ganze Dicke des Muskels durchsetzend. Der eine dieser Knoten zeigt eine kleine Oeffnung, durch welche man mittelst einer Sonde in die Vena coronaria gelangen kann. Das Gewicht des Herzens beträgt 220 Grm. Bei Eröffnung des Bauches fällt sofort im linken Hypochondrium eine grosse Geschwulst auf, welche von der Hinterfläche des Magens sich bis zur Niere erstreckt, ebenso ist im rechten Hypochondrium eine Geschwulst sichtbar. Die nähere Untersuchung zeigt, dass die beiden Tumoren in engem Zusammenhange mit den Nieren stehen, so dass letztere sich nur schwer von ihnen trennen lassen. An der convexen Seite der linken Niere ist in ihrem unteren Ende ein weisser, über das Niveau prominirender Knoten von Wallnussgrösse sichtbar; ihr oberes stumpfes Ende ist mit dem grösseren, vielfach unebenen und grossknotigen, weiss gefärbten Tumor verwachsen. Durch den, in gewohnter Weise ausgeführten Durchschnitt der Niere wird in Verlängerung desselben der oberhalb derselben gelegene Tumor ebenfalls in zwei symmetrische Hälften zerlegt, wodurch ein schmaler, innerhalb des unteren Endes der Geschwulst gelegener Saum sich als Rest der Marksubstanz der Nebenniere erweist. Auf dem Durchschnitt ist die Niere durch ihre normale Färbung sehr scharf markirt im Unterschiede von der bunten Schnittfläche des Tumors. An der Niere ist Corticalis und Medullaris deutlich geschieden; sie zeigt ausser dem schon erwähnten, im unteren Ende gelegenen, weissen Knoten keine gröbere Abweichung. Nur das Becken ist etwas erweitert. Der buntgefleckte Durchschnitt der von aussen ganz weissen Geschwulst ist vielfach mit Blutungen durchsetzt und die röthlichweiss gefärbte Geschwulstmasse umgiebt beiderseits den schmalen dunkelpigmentirten Saum der Marksubstanz, wovon aber die an der Aussenseite gelegene schmale Partie noch mehr rothgelb gefärbt ist. Die Con-

sistenz des ganzen Tumor ist weich, seine Länge übertrifft weit die der Niere. Auf der rechten Seite findet sich völlig symmetrisch mit links ein gleicher Tumor, völlig in gleicher Beziehung zur Niere stehend. Nur lässt sich hier im Zusammenhange mit der Geschwulst noch deutlicher ein erhaltener Theil der Nebenniere abgrenzen.

Der Magen, der mit seiner hinteren Fläche den oberen Theil der links gelegenen Geschwulst bedeckt, zeigt keine Veränderungen. Ein Theil der unteren Fläche des rechten Leberlappens ist mit der rechts gelegenen Geschwulst fest verwachsen. Die Oberfläche der Leber ist glatt, ihr Durchschnitt blass, die Acini deutlich erkennbar; der rechte Lappen ist 18 Cm. hoch, 16 breit und 5 dick; der linke 16 hoch, 5 breit und 4 dick. Die Gallenblase klein, enthält grünlich gefärbte Galle, die grossen Gallengänge sind weit. Gewicht 1500 Grm. Die Milz liegt mit ihrer unteren Fläche zum Theil auf dem linksseitigen Tumor; sie ist gross, ihre Kapsel gerunzelt; auf dem Durchschnitt das Gewebe blutreich, mässig fest; Malpighi'sche Körper nicht besonders vortretend. Sie wiegt 150 Grm. Im Pancreas, das durch leichte Adhärenzen mit dem linksseitigen Tumor zusammenhängt, sind 3 isolirte, prominente Knoten sichtbar. Die Vena cava inferior ist mit festen, der Wand nicht adhärirenden Gerinnseln gefüllt. Darm und Blase ohne Abweichung.

Die Structur der grossen Geschwülste, sowie des Knotens in der Niere und derer im Pancreas und rechten Herzen war überall die gleiche, es waren kleinzellige Sarcome. Die grossen Geschwülste liessen innerhalb der sarcomatösen Massen an den Stellen, die schon makroskopisch sich durch ihre mehr röthliche Färbung kennzeichneten, noch hie und da die Schläuche der Zona fasciculata erkennen. In dem die Niere durchsetzenden Knoten lag mitten inne ein noch zum Theil erhaltener Glomerulus (Fig. 4), während im übrigen Theil das Parenchym an dieser Stelle völlig verdrängt war.

Wenn man die grosse Ausbreitung der von den Nebennieren ausgegangenen Geschwülste und die geringe Zahl und Grösse der in Niere, Pancreas und rechtem Herzen befindlichen Knoten berücksichtigt, darf das Sarcom der ersten hier wohl als primäres betrachtet werden.

Da in diesem Falle die Untersuchung sowohl der frischen als der in Alkohol gehärteten und gefärbten Ganglien des Bauchsympathicus vollkommen normale Verhältnisse zeigte, dürfte das Fehlen der Bronzefärbung der Haut mit dem Mangel der Abweichung in dem Nerven in Zusammenhang gedacht werden.

XIX.

Casuistische Beiträge zur Epiphysenablösung bei hereditärer Syphilis.

Von Dr. C. Veraguth.

(Hierzu Taf. VI.)

(Aus dem Laboratorium von Prof. Eberth in Zürich.)

Schon im Jahre 1835 beschrieb Valleix[1]) einen Fall von multipler eitriger Epiphysenablösung, verbunden mit periostalen Wucherungen, an den Knochen eines Neugeborenen und setzte diese Veränderungen auf Rechnung einer hereditär-syphilitischen Dyskrasie. Diese Beobachtung blieb lange Zeit vereinzelt, erst im Jahre 1864 wurde sie durch Ranvier[2]) und Bargione[3]) und 1869 durch Guéniot[4]) bestätigt. Sie Alle sahen bei Neugeborenen, die von syphilitischen Eltern stammten, fast sämmtliche Epiphysen der langen Röhrenknochen von den entsprechenden Diaphysen abgetrennt und erblickten darin ein charakteristisches Zeichen hereditärer Lues. Die Ablösung wurde als das Resultat einer demarkirenden Eiterung angesehen, ohne jedoch auf die mikroskopisch sichtbaren Veränderungen im Knochen des Näheren einzutreten.

Es ist das Verdienst Wegner's[5]), uns zuerst über die feineren Vorgänge, welche diesen auffälligen Prozess bedingen, aufgeklärt zu haben. Nach seiner Auffassung liegt das ursächliche Moment der Ablösung in der übermässigen Wucherung des wachsenden Knorpels, besonders aber in der abnormen Verbreiterung der Guerin'schen spongioiden Schichte, die unregelmässig begrenzt mit papillenartigen Ausläufern sowohl in den hypertrophischen Knorpel wie auch in den nachrückenden Knochen hineinrage. Dadurch, dass die Ueber-

[1]) Arch. gén. Janv. 1835.
[2]) Gaz. de Paris No. 39. 1864.
[3]) Lo sperimentale. Juli 1854.
[4]) Gazette des hôp. Febr. 1869.
[5]) Dieses Archiv 1870. Bd 50. S. 305.

führung dieser verkalkten Knorpelzone in Knochengewebe verzögert werde, verfallen ihre untersten Lagen einer unvollkommenen Fettmetamorphose (Nekrobiose), weil die spärlich vorhandenen Gefässe zu ihrer Ernährung nicht ausreichen. Diese nekrotische Zone wirke als Entzündungsreiz auf das anliegende Knochengewebe. Es erfolge eine demarkirende Eiterung und Granulationsbildung aus den benachbarten Markräumen, welche die Lockerung resp. Loslösung der Epiphyse nach sich ziehe. Wegner fasst demnach den Prozess als einen entzündlichen auf und bezeichnet ihn als Osteochondritis.

Waldeyer und Köbner[1]) bestätigen im Ganzen die Angaben Wegner's, messen jedoch dem Vorgange keinen entzündlichen Charakter bei, sondern betrachten als das Wesentlichste und Primäre die Wucherung des Granulationsgewebes aus den Markhöhlen. Dasselbe trage mit seinen kleinen, rundlich eckigen und spindelförmigen Zellen völlig den Stempel der weichen halbflüssigen Gummigewächse an sich und theile mit ihnen auch das Schicksal, einer baldigen Nekrobiose anheimzufallen — wahrscheinlich in Folge kleinzelliger Wucherung in den Adventitien der zugehörigen Gefässe. Auffallend erschien ihnen auch der gänzliche Mangel an Osteoblasten in den entsprechenden Diaphysenenden.

Charrin[2]) fasst den Prozess als eine Nutritionsstörung auf, die mit der fettigen Degeneration der Knochengefässe an der Ossificationsgrenze beginne und mit Atrophie der knochenerzeugenden Elemente endige.

Nach der Darstellung Parrot's[3]) liegt der Grund der Continuitätstrennung in einer gallertigen Atrophie der Spongiosa, die ebensowohl auf die compacte Knochensubstanz wie auf die Ossificationslinie übergreifen kann und deshalb Epiphysenablösungen, circumscripte Fracturen und Knochenverbiegungen erzeugt. Hand in Hand mit diesen Erweichungsprozessen geht eine unregelmässige Osteophytenbildung an der Peripherie, sowie eine Wucherung des Markes im Innern des Knochens, wodurch derselbe im sagittalen Durchmesser fast um das Doppelte verdickt wird.

[1]) Dieses Archiv Bd. 55. S. 367. 1872.

[2]) Gaz. méd. No. 31, 34. 1873.

[3]) Archiv. de physiol. norm. et path. No. 3 — 5. 1872. Gaz. méd. No. 44. 1873.

Im Gegensatz zu diesen Forschern, die alle den Hauptsitz der Erkrankung in den Knochen verlegen und die Loslösung des epiphysären Theils an der Knochengrenze geschehen lassen, beschrieb Haab[1]) zwei Fälle, bei denen zweifellos die Spaltbildung im Knorpel selbst und zwar vorzugsweise in seiner proliferirenden Zone vor sich ging und die deshalb Haab zu dem Schlusse berechtigten, den Prozess in erster Linie als eine Knorpelerkrankung, eine syphilitische Chondritis anzusehen[2]).

Auch klinische Beobachter haben sich vielfach mit dieser Erkrankung befasst und in derselben ein untrügliches, weil nie fehlendes Erkennungszeichen der hereditären Syphilis schätzen gelernt, so u. A. R. W. Taylor, Birch-Hirschfeld, Levin, Kassowitz, Fürth, Bäumler.

Wenn daher auch die syphilitische Natur der Erkrankung kaum in Zweifel gezogen werden kann, so weichen die Ansichten über die Pathogenese des Prozesses ziemlich weit auseinander. Es dürfte daher ein casuistischer Beitrag, der zum Theil frühere Beobachtungen stützt, zum Theil auch neue Gesichtspunkte eröffnet, berechtigt sein, vor die Oeffentlichkeit zu treten. Ich verdanke die beiden Fälle der gütigen Vermittelung des Herrn Prof. Eberth.

I. Fall. Circa 35 Wochen alter Fötus, der in macerirtem Zustand zur Welt kam. Die Eltern gestehen Syphilis nicht zu, doch hat die Mutter schon 6 faultodte Früchte geboren und sonstige auf Lues verdächtige Symptome (Oculomotoriuslähmung, chronische Pharyngitis) gezeigt.

Leber und Milz sind vergrössert, derb, lassen aber unter dem Mikroskope — vielleicht in Folge der vorgeschrittenen Maceration — nichts Pathologisches erkennen, ebenso wenig Herz und Lunge.

Die Rindensubstanz der Nieren ist mit kleinzelligen Einlagerungen und bindegewebigen Wucherungen durchsetzt, wodurch die Glomeruli rareficirt und die gewundenen Harnkanälchen auf den Umfang der geraden zusammengedrückt erscheinen.

[1]) Dieses Archiv Bd. 65. S. 366. 1875.

[2]) In neuester Zeit erscheinen von Kassowitz (Wiener med. Jahrbücher 1879 u. 1880) eine Reihe von Abhandlungen über normale und krankhafte Ossification, eine Arbeit, die Dank den äusserst sorgfältigen Untersuchungen und dem reichhaltigen Material, auf das sie sich stützt, dazu angelegt scheint, auch in das Dunkel der syphilitischen Epiphysenablösung eine Fackel zu tragen. Bis zum Abschluss dieser Zeilen sind aber die einschlägigen Kapitel noch nicht der Oeffentlichkeit übergeben, ebensowenig eine Preisschrift der Società medico-fisica in Florenz: „Le malattie delle ossa nella sifilide ereditaria“ von Tanfani und Pellizari.

In die fötale Placenta sind einige z. Th. weiche, gelbweisse, z. Th. schwielige Knoten von der Grösse einer Erbse eingestreut, deren gummöser Charakter sich dem bewaffneten Auge sofort zu erkennen giebt. Einige derselben bestehen ausschliesslich aus bindegewebigen Wucherungen, die viele kleine Zellen enthalten und in den centralen Partien käsig zerfallen sind. An anderen Orten finden sich diese gummösen Bildungen als dichte Ausfüllungsmassen zwischen den hyperplastisch verdickten Placentarzotten. Auch die übrigen, ausser dem Bereiche des Granulationsgewebes liegenden Zotten sind im Zustand allseitiger Hyperplasie und die stark verdickten Wandungen ihrer grösseren Gefässe beherbergen Haufen kleiner Granulationszellen.

Die Knochen zeigen äusserlich nichts Pathologisches, abgesehen von einer geringen Verdickung des Periosts in der Nähe der Gelenke; diese selbst sind frei, ebenso fehlen osteophytische Auflagerungen. Beim Durchschneiden bieten sie dem Messer mehr Widerstand als gesunde Knochen. Längsschnitte lassen eine ansehnliche Sclerosirung der Knochenrinde und eine Erkrankung der Epiphysen erkennen. Die Knorpel erscheinen gequollen, in allen Durchmessern vergrössert und von bläulich weisser, opaker Farbe. Am meisten fällt die stark verbreiterte Zone des verkalkten Knorpels auf, die als mattweisser Streifen über die Ossificationsgrenze hinzieht und deren unregelmässige Ausläufer in den weichen Knorpel hinein schon dem blossen Auge sichtbar sind. Am Knochen selbst macht sich ausser der abnormen gelben Farbe des Markes nichts Besonderes bemerkbar. Die Continuität ist scheinbar nur in der oberen Epiphyse der einen Tibia unterbrochen, dort zeigt sich ein linearer Spalt unmittelbar über der Verkalkungszone und mit ihr parallel verlaufend aber nicht bis an's Perichondrium reichend. Unter dem Mikroskope sind jedoch auch in der oberen Epiphyse des Humerus, sowie in den beiden unteren der Oberschenkelknochen die Anfänge der Spaltbildung sichtbar.

II. Fall. Faultodte Frucht im 7. Monat. Eltern gegenwärtig ohne manifeste Symptome von Syphilis, doch gesteht der Vater eine vor Jahren überstandene Infection zu, die Mutter hat schon 5 Mal abortirt und nie eine normale Schwangerschaft zu Ende geführt.

Der Körper des Fötus ist im Zustande starker Maceration. Sämmtliche inneren Organe lassen nach sorgfältiger Untersuchung auch mikroskopisch keine pathologischen Veränderungen erkennen, ebenso wenig die Placenta. Dagegen sind die Epiphysenablösungen an einzelnen Knochen so hochgradig, dass die getrennten Theile nur noch durch das Periost zusammengehalten werden. Namentlich ist dies an den unteren Epiphysen des Femur der Fall, weniger intensiv am oberen Ende des einen Humerus und einer Tibia. Längsschnitte durch die übrigen Knochen bieten gleiche Bilder wie diejenigen des ersten Falles.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden sämmtliche langen Röhrenknochen mehrere Wochen hindurch in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet und hernach in der von Ebner empfohlenen Salzsäure-Kochsalzlösung oder in Holzessig decalcinirt. Von einzelnen Epiphysen fertigte ich auch schon vor der Entkalkung Schnitte an. Zur Tinction kam Hämatoxylin, Carmin und Bismarckbraun in Anwendung, letzteres vorzugsweise zu einfachen, die beiden ersteren zu Doppelfärbungen.

nehmen. Dann spült man die Hornhaut tüchtig in Wasser ab, und legt sie auf die vordere gewölbte Fläche, um nun mit der Pincette bei geeigneter Fixirung ein möglichst dünnes Häutchen, resp. die Membrana Descemetii von der hinteren Fläche abzuziehen. Sie giebt ohne alle Zerrung nach. Selbst diese jetzt abgezogene dünne Schicht behält, wenn, wie es sein soll, die ganze Hornhaut hart geworden war, noch immer ihre Wölbung. Das Häutchen ist vollkommen durchsichtig geblieben, seine Farbe ist an mehreren Stellen klarblau. Diese blaugefärbten Theile mit der Nachbarschaft derselben schneidet man aus und bringt sie, mit der Endothelseite nach oben, in Glycerin unter das Deckglas. Die eingetretene Färbung ist in dem einen Falle stärker, in anderen schwächer; immer aber nimmt sie in den gleich angedeuteten Bahnen von Tag zu Tag an Intensität und Ausdehnung zu, und man darf es nicht versäumen, auch Wochen lang in Glycerin aufbewahrte Präparate zu untersuchen, da sie dann erst recht lebhafte Farben zeigen. Es lässt sich eine grössere Klarheit des Bildes oder Verbesserung der Färbung durch irgend welche Zusätze nicht erzielen; auch eine später eintretende Entfärbung liess sich nicht immer, aber oft durch Essigsäure auffrischen.

Die Zellenzwischenräume und die Stomata.

Bei dem durch schwächere Vergrösserung erzielten Gesammteindruck fällt uns ein Farbencontrast auf, bestehend zwischen Blau und Weiss. Die Farben vertheilen sich auf rundliche Felder von ziemlich gleicher Grösse, so dass ein Theil des Feldes blau, der andere Theil weiss aussieht, und jedes einzelne dieser Felder wird umrahmt von einem vollständigen Kranze aufleuchtender kleiner Kreise (Fig. 1). Soweit jedes beliebige Gesichtsfeld reicht, erkennen wir dieses regelmässig angeordnete Kranzwerk, das an keiner Zelle fehlt. Jedes Feld entspricht im Allgemeinen einer Endothelzelle, und wir sehen, dass die Erhaltung und Fixirung der Zellen dabei eine ganz vollkommene ist.

Bei stärkerer Vergrösserung erweist sich jeder Kranz als aus 8—10 kleinen Kreisen oder Ellipsen zusammengesetzt, welche beim Hin- und Herdrehen der Schraube abwechselnd aufleuchten und wieder dunkel werden. Diese vollkommen regelmässige Anordnung ist bei Weitem am häufigsten (2 b). Jedoch kommen die Stomata

auch in viel unregelmässigerer Weise zum Vorschein, und zwar gewöhnlich dann, wenn gleichzeitig die Zellenzwischenräume sich in Form einer breiteren, etwas geschlängelten und zackigen Färbungslinie präsentiren (Fig. 2c).

Man kann aber leicht constatiren, dass bei alleroberflächlichster Einstellung die Grenzen der Zellenoberflächen ganz schmal sind, und sich nur als dünne blaue oder ungefärbte Linien präsentiren (Fig. 2a), und dass erst bei etwas tieferer Einstellung das System der aufleuchtenden Kreise — nennen wir sie mit dem hergebrachten Namen Stomata — zum Vorschein kommt.

Bei Anwendung der Versilberungsmethode werden nur jene oberflächlichsten Linien braungefärbt [vergl. auch Thoma[1])], so dass an unseren Präparaten das Bild von den anerkannten Vorstellungen der oberflächlichsten Zellengrenzen höchstens darin abweicht, dass hier eher der Eindruck einer feinen Spalte gewonnen wird. — Indem wir nun die Schraube bis zur deutlichen Einstellung der Stomata drehen, gewinnen wir den Eindruck, dass die oberflächliche feine Spalte sich nach der Tiefe zu mehr erweitert. Ferner erkennen wir, dass an jedem Stoma zwei oder drei Zellen zusammenstossen (Fig. 1). — Weiter sehen wir, dass der Rand der Stomata in der Regel blau gefärbt ist; oft verschwindet diese Färbung wieder. Aus modificirten Versuchen mit kürzerer Einwirkung der Mittel habe ich mich überzeugt, dass von allen hier sichtbaren Färbungen diejenige der Zellen — und Stomataränder immer zuerst eintritt, und dann erst sich weiter verbreitet. Man kann das auch an der ausgeschnittenen Hornhaut mikroskopisch beobachten. Die Mitte der Stomata, die den Eindruck eines Lumen macht, ist dagegen fast stets ungefärbt und leuchtet auf. Es kommen aber Strecken vor, wo die Stomata durch ein dickes Farbstoffpünktchen markirt sind, und wobei sie viel kleiner erscheinen, so dass dann wohl der Arnold'sche Name Stigmata eher für sie passt. Ueberhaupt ist die Grösse derselben sehr variabel; auch sieht man statt runder oft elliptische Formen (Fig. 1). Der Druck, welcher bei der Injection obgewaltet hat, ist nicht von vergrösserndem Einfluss auf die Stomata.

Wenn wir nun unsere Aufmerksamkeit darauf richten, wie sich bei diesen Bildern die Ränder der Stomata zu den Zellen verhalten,

[1]) Thoma, Dieses Archiv Bd. 64. Siehe S. 404 oben.

so erscheinen dieselben hier als der Ausdruck regelmässiger Verbindungen der Fortsätze benachbarter Zellen. Wir ersehen dies am Besten aus Präparaten, an denen wir erweiterte Stomata erhalten (siehe in Fig. 3); die Erklärung derselben folgt später. Die Fortsätze gehen hier meistens continuirlich in einander über; sie durchschneiden die Intercellularräume in ziemlich regelmässigen Abständen in Form von Brücken oder Scheidewänden. Die Bilder stimmen am Besten mit den am Epithel der Kiemenblätter des lebenden Salamanders von Flemming[1]) beobachteten „Intercellularfortsätzen" überein. Den Eindruck einer seitlichen Aneinanderlagerung der Fortsätze gewinnt man hierbei nur sehr selten; jedoch ragen sehr oft Fortsätze ohne ein zugehöriges vis-à-vis frei in den Zellenzwischenraum hinein. Auch kommt es vor, dass neben einer Stelle, wo sich zwei gegenüberliegende Fortsätze regelrecht verbinden, ein anderes Fortsatzpaar in der Mitte getrennt und mit den Spitzen gegen einander verschoben erscheint. Die deutliche Blaufärbung der Zellen und ihrer Fortsätze gestattet die Erkennung der geschilderten Verhältnisse ohne Schwierigkeit. — Eine Verdickung in der Mitte als Ausdruck einer Verschmelzung ist hier nur da vorhanden, wo mehr als zwei Fortsätze in einem Punkte zusammenstossen (Fig. 3).

Die Stomata oder diesen ähnliche Gebilde wurden schon vielfach an der Hornhaut beobachtet. Knies[2]) sah dieselben am Endothel der vorderen Kammer. Vom gleichen Ort beschreibt Brugsch[3]) nach Einspritzung körnigen Farbstoffs in die vordere Kammer des lebenden Kaninchens, und Leber[4]) vom vorderen Hornhautepithel des Menschen Bilder von rosenkranzförmigen Zellconturen, welche streckenweise vorhanden waren, und die nach den Zeichnungen den von mir beschriebenen ähnlich sehen. Brugsch spricht auch von directer Verbindung benachbarter Zellfortsätze, die er auch oft tingirt erhielt. — Die von Waldeyer[5]) erwähnten Ab-

[1]) Walther Flemming, Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 16. (Siehe S. 342—343 und Fig. I u. II Taf. XVI.)

[2]) Knies, Die Resorption von Blut in der vorderen Augenkammer. Dieses Archiv Bd. 62. S. 537.

[3]) Brugsch, Arch f. Ophth. Bd. 23. III. Taf. VII. Fig. 3.

[4]) Leber, Arch. f. Ophth. Bd. 24. I. Taf. IV. Fig. 2.

[5]) Waldeyer, Graefe-Sämisch I. S. 203. Fig. 16 b.

weichungen der Zellenränder am Endothel der vorderen Kammer nach Behandlung mit schwacher Lösung salpetersauren Silberoxyds, und auch die zahlreichen Stomata am gleichen Orte, welche Ciaccio (l. c. siehe Fig. III) beschreibt, gehören ebenfalls hierher.

Da wohl mit Recht diese Intercellularräume am Epithel als ein physiologisches Desiderat betrachtet werden, und man dieselben nach dem Vorhandensein an lebenden Objecten als eine unter Umständen eintretende vitale Erscheinung ansehen darf, so hielt ich es für gerechtfertigt zu versuchen, wie sich an der Hinterwand der frischen Hornhaut bei mikroskopischer Beobachtung die gegenseitige Verbindung der Zellen und deren Zwischenräume gegen aufgetropfte Flüssigkeiten verhalten würden. Thoma[1]) hatte schon, als er die Zungenflächen des lebenden Frosches mit Kochsalzlösung irrigirte, Vacuolenbildung und Grössenveränderungen an den Zellen wahrgenommen, und Unterschiede für verschiedene Concentrationsgrade constatirt. — Leber[2]) hatte Vacuolenbildung in der Umgebung des Kerns und auch zwischen den Zellen am vorderen Hornhautepithel durch Wassereinwirkung beobachtet.

Wenn man eine Hornhaut, frisch ausgeschnitten, auf ein Objectglas breitet, und an einer runzelfreien Stelle mit möglichst starker Vergrösserung (ich benutzte Hartn. 6 mit Oc. 3) untersucht, so ist ja zuerst die Endothellage kaum zu sehen. Applicirt man dann mittelst Glasstabes ein Tröpfchen einer 0,75 procentigen Kochsalzlösung und stellt schnell wieder ein, so sieht man sofort ein sehr scharfes Bild regelmässiger intercellulärer Vacuolen. Die Zellen weichen, durch Fortsätze unter einander in Verbindung bleibend, in regelmässiger Weise von den Rändern zurück; dadurch erhalten sie eine Sternform, wie in Fig. 3. Kerne werden dabei nicht sichtbar. Nach wenigen Secunden werden die ausgedehnten Zwischenräume wieder kleiner, die Zellenränder nähern sich wieder einander an, und bald ist die Aneinanderlagerung wieder vollständig restituirt — man sieht wieder gar Nichts. — Durch erneutes Auftropfen entsteht das Bild wieder von Neuem in derselben Weise, und so gelingt es oft 3 bis 6 Mal die vollständige Restitution der ursprünglichen Zellengrenzen zu sehen. Also nicht nur das Vorhandensein der Flüssigkeit ist für diese Bewegung maassgebend, sondern der immer erneute Act des

[1]) Thoma, Dieses Archiv Bd. 64. Siehe S. 413 ff.

[2]) Leber, Arch. f. Ophth. Bd. 24. I. Siehe S. 289.

Auftropfens ist dazu erforderlich. Ferner erscheint mir der Versuch insofern bemerkenswerth, als man dabei gewissermaassen Stachelzellen entstehen und wieder in runde Formen sich umwandeln sieht. — Je öfter man aber auftropft, desto mehr entstehen dabei auch im Gebiete der Zellen selbst sogenannte Vacuolen, wodurch die Regelmässigkeit des ersten Bildes mehr und mehr gestört wird, bis man gar nicht mehr entscheiden kann, wie viele und welche Vacuolen einer bestimmten Zelle und ihrer Umgebung angehören. Ein grosser Theil der Zelle löst sich förmlich in ein Netzwerk auf, das lauter Vacuolen umgreift. Man kann aber auch, ehe man es soweit kommen lässt, nach dem zweiten oder dritten Auftropfen ein Bild erhalten, wo nur vereinzelte intercelluläre Vacuolen offen bleiben, während sonst überall die Zellenränder sich wieder aneinander gelegt haben, und solche Bilder beweisen, wie ich glaube, dass diese Vacuolen mit den „Stomata" identisch sind. Bei dem durch den ersten Tropfen erzielten Bilde ist eine unverkennbare Regelmässigkeit vorhanden, und die dabei entstehenden intercellulären Vacuolen entsprechen an Zahl und Art vollständig den beschriebenen Stomata der Eisenchloridpräparate, nur in verschiedenartigen Ausdehnungszuständen.

Nimmt man statt der Kochsalzlösung reines Wasser, so gelingt die Restitution nicht so oft, und der ganze Vorgang erscheint stürmischer. Immer schlechter gelingt ferner die Wiederannäherung der Ränder, je älter die zum Versuch verwendete Hornhaut ist; auch ist zwischen den Augen eines gesunden Schlachtthieres und einer menschlichen Leiche ein Unterschied zu Gunsten der ersteren vorhanden; d. h. bei letzterer bleiben viel schneller die entstandenen Zwischenräume in erweitertem Zustande stehen.

Verschiedene Concentrationsgrade der aufgetropften Flüssigkeiten bringen auch hier verschiedene Wirkungen hervor. Tropft man z. B. bei einer frischen Hornhaut von einer 0,25 procentigen Lösung von Arg. nitr. der Membrana Descemetii einen Tropfen auf, so tritt die eben beschriebene Wasserwirkung, zuerst das Abweichen der Zellen vom Rande, und danach die vollständige Restitution der Zellengrenzen prompt ein. Tropft man einen zweiten und dritten Tropfen auf, so erhält man hier und da offenbleibende Stomata, wie in der Waldeyer'schen oder Ciaccio'schen Zeichnung.

Nimmt man dagegen zu einem zweiten Versuche von einer 1procentigen Lösung desselben Salzes, so tritt das Zurückweichen der Ränder gar nicht ein, sondern hier erscheinen die Grenzen ganz dicht aneinander geschlossen in Form scharfer Linien, und bleiben so. Hierbei ist auch der Kern deutlich sichtbar. — Es ist möglich, dass hiernach die Art der Silberwirkung auf die Zellengrenzen erklärt werden kann. Bei der von v. Recklinghausen empfohlenen schwachen Lösung gelangt dieselbe durch das Abweichen der Ränder zwischen die Zellen, und sobald sich die Ränder wieder dicht aneinander gelegt haben, und etwas Silbersalz zurückgehalten wurde, sind, wie es scheint, die Bedingungen zur Erzielung braungefärbter lineärer Zellengrenzen vorhanden. Die mehr oder weniger häufig dabei erscheinenden Stomata entsprechen den Stellen, wo sich die Ränder nicht wieder aneinander gelegt haben. — Bei Anwendung der stärkeren Lösung wird dieselbe nur an der Oberfläche haften, und ohne Abspülung leicht eine regellose Reduction zur Folge haben, oder aber bei vorgenommener Abspülung wird auch an der Stelle der Zellengrenzen das Silbersalz leichter wieder weggeschwemmt. Das Abspülen in Wasser erscheint dabei stets als ein in Betracht zu ziehender Eingriff.

Für die Eisenchloridpräparate kann man sich durch directe mikroskopische Beobachtung leicht überzeugen, dass die beschriebenen intercellulären Gebilde auf die gleiche Art zu Stande kommen, und es ist nun leicht erklärlich, dass man hierbei sehr verschiedenartige Weitezustände fixirt erhalten kann.

Die vorhin schon erwähnte Figur 3 entstammt z. B. einem Kindesauge, bei dem intraoculär sehr weite Stomata erzielt und fixirt wurden. Die Aneinanderlagerung der Ränder war nicht wieder eingetreten, und bei solchen Präparaten fehlt eben die oberflächlichste lineäre Zellgrenze, weil die Stomata in dem erweiterten Zustande bis an die Oberfläche reichen. An Einrissstellen sieht man oft gefärbte Anhängsel wie in Fig. 1b. Diese entsprechen den Rändern der Stomata und verästeln sich oft mehrfach. Daraus erklären sich die unregelmässig erscheinenden Stellen der Figur 3, wo das regelmässige Ineinandergreifen je zweier Fortsätze einer mehrfach verzweigten Anordnung Platz gemacht hat, die aber immer erst nach dem Auseinanderweichen der Zellenränder sichtbar wird.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Es scheint also unwahrscheinlich, dass man durch einen Vergleich der hier am frisch ausgeschnittenen Organ gemachten Beobachtungen mit solchen am lebenden Thiere angestellten, Schlüsse auf gewisse Vorgänge des Stoffwechsels und die Art der Betheiligung der Zellen an denselben wird ziehen können; ich hoffe, bei einer künftigen Gelegenheit über solche Beobachtungen am lebenden Object einige Mittheilungen machen, und weitere für jetzt unterlassene Erklärungsversuche nachholen zu können. — Klebs[1]) schreibt in seiner kurzen Darstellung von Beobachtungen an der frisch ausgeschnittenen Membrana Descemetii des Frosches, dass man „Zwischenlücken entstehen und wieder vergehen" sieht, und dass „Zellfortsätze oftmals wieder in die Zellsubstanz zurücksinken". Arnold[2]) hat am Mesenterium unter normalen Verhältnissen nur schmale lineäre Zellengrenzen gefunden, während Stomata oder Stigmata nur im Entzündungszustande eintraten. Jedoch möchte ich darauf hinweisen, dass die Arnold'sche Fig. 6 Tafel X und mehrere Figuren der Tafel XI von Thoma (dieses Archiv Bd. 64), sowie meine Figuren der Zellenzwischenräume übereinstimmend darthun, dass der Raum, welcher zwischen den Zellen erübrigt, oben schmal, und in der Tiefe breiter ist, und dass man von dieser Verbreiterung an der Basis der Zellen am frischen Object ohne weitere Behandlung doch nichts sehen kann. Es kann also, und wird wahrscheinlich auch bei den Zellen, welche oberflächlich dicht aneinander lagern, die Verbreiterung des Zwischenraumes darunter vorhanden sein; dieselbe wird aber nur unter gewissen Umständen bis an die Oberfläche reichen, während sie sonst in Folge vollkommner optischer Indifferenz nicht in die Erscheinung tritt. Von diesem Gesichtspunkte aus wäre es möglich, dass der Versuch mit dem Auftropfen von Flüssigkeiten eine für vitale Vorgänge bis zu einem gewissen Grade maassgebende Bedeutung gewinnen könnte.

Die Färbungen.

An der Oberfläche kommen ausser den schon erwähnten regelmässigen Randfärbungen auch noch solche vor, wie es Fig. 5

[1]) Klebs, Das Epithel der hinteren Hornhautfläche. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1864. S. 513—516.

[2]) J. Arnold, Ueber die Durchtrittsstellen der Wanderzellen an entzündeten serösen Häuten. Dieses Archiv Bd. 74. S. 245.

illustrirt. Da werden entweder mehrere Zellenfelder von einer Farbstoffzone umkränzt, während man innerhalb des dann entstehenden grossen Feldes die ungefärbten Zellengrenzen kaum angedeutet sieht, oder auch, das Ganze ist nur als ein grosses verändertes Zellenfeld zu betrachten, in dem oft Kerne in grosser Zahl, mitunter in ganz regelmässiger kranzförmiger Randstellung, und auch zuweilen eine grobkörnige weisse Masse ausser den Kernen sichtbar ist. Ich glaube nicht, dass es sich hier nur um das Ausfallen von Zellen handelt. —

Ferner kommen gefärbte Punkte oder ganz enge Kreislinien im Gebiete der Zellenoberflächen vor. Man trifft da 1, 2 auch 3 blaue Punkte oder einzelne Kreise, die wie Oeffnungen aussehen, und sich ganz gewiss in den Bereich der Zellen hinein erstrecken, nicht etwa nur aufliegen. Es ist möglich, dass diese Gebilde den von Thoma beschriebenen[1]) blassen Punkten entsprechen, welche im Laufe seiner Untersuchung an Zahl und Grösse zugenommen haben, und die er als Vacuolen deutete. Vielleicht stellen auch hier die Kreislinien nur erweiterte Zustände der Punkte dar. Wir haben bei dem vorhin beschriebenen Kochsalzversuch auch intracellulare Kreise auftreten sehen, deren Weite man dabei sehr wechselnd antrifft.

An einem anderen Präparate sind über die ganze Oberfläche vertheilt noch viel grössere rundliche oder ausgebuchtete Figuren zu sehen, bei denen ebenfalls nur die Grenzlinien gefärbt sind. Auch diese liegen nicht auf, wie es auf den ersten Blick hie und da scheint, sondern erstrecken sich weit in den Bereich der Zelle hinein, und machen bei näherem Zusehen den Eindruck unregelmässig ausgeweiteter Oeffnungen. Sie liegen sehr oft unmittelbar über dem Kern, der dann im Grunde sichtbar ist.

Eine vierte, an der Oberfläche beginnende Zeichnung scheint auch für die bisher beschriebenen neue Gesichtspunkte zu eröffnen. Wir sehen da, wie es Fig. 6 illustrirt, bei vollkommen ungefärbter Umgebung kleine scharf blau gefärbte Zipfel oder Röhrchen mit trompetenartiger Erweiterung. Bald lässt sich hier das spitze, bald das breite Ende an die Oberfläche verfolgen, während der Verlauf der ganzen Figur etwas ab- und seitwärts geht. Oft sind zwei bis drei einer Zelle angehörig; viele münden oder beginnen auch deut-

[1]) Thoma, l. c. S. 398.

lich in den Zellenzwischenräumen oder an der Oberfläche hart am Rande der Zellen; viele endlich erreichen die Oberfläche gar nicht. Diese Gebilde, welche den Eindruck kleiner gefüllter Röhrchen machen, und offenbar Wege für den Farbstoff vorstellen, treffen wir wiederum in den verschiedensten Weitezuständen an, und von ihnen aus sehen wir den Farbstoff vielfach in die Umgebung übergehen. Insbesondere finden wir noch eine zwar schwache aber deutliche lineäre Färbung der Kerngrenzen, welche hie und da verschiedenartige Abzweigungen zeigen. Wir werden später hierfür eine Erklärung finden.

Ausser den beschriebenen bestimmten Punkten und Stellen verhält sich aber die Oberfläche der Zellen durchaus resistent gegen die Aufnahme des Farbstoffs, eine Thatsache, die mit den bekannten Angaben v. Gerlach's[1]) über das Verhalten frischer Zellen gegen Farbstoff, und mit denjenigen Leber's[2]) übereinstimmt, und auch den Färbungsresultaten J. Arnold's und Thoma's entspricht. Dennoch aber erwähne ich, dass oft ganze mattblau gefärbte Zellenstrecken vorkommen, die man nicht anders, als im Sinne vollkommen blaugefärbter Endothelzellen deuten kann. Ich darf hier, wie ich glaube, einen blossen Niederschlag an der Oberfläche schon deshalb nicht annehmen, weil die Färbung an der Grenze jeder einzelnen Zelle scharf aufhört. Der Querschnitt zeigt auch in solchen Fällen die ganzen Zellen imprägnirt. Jedoch ist es nicht ausgeschlossen, dass auch in diesen Fällen zuerst die gewohnten Wege passirt worden seien.

Wenn wir nun von den Zellenoberflächen ausgehend ein wenig tiefer einstellen, so kommt die vorhin schon erwähnte Farbendifferenz in Blau und Weiss zum Vorschein. Wir erhalten hierbei an sehr vielen Stellen den Eindruck, dass der blaugefärbte Theil Zellenleib, der weiss gebliebene Kern bedeute (Fig. 1). An den erst theilweise gefärbten Zellen finden wir aber vielfache Uebergänge. An den einen scheint es, als ob der Farbstoff von den Rändern aus allmählich nach dem Kern zu vorwärts schreite, ähnlich wie

[1]) v. Gerlach, Ueber die Einwirkung von Farbstoff auf lebende Gewebe. Wissensch. Mitth. der Erlanger phys.-med. Soc. 1858.

[2]) Leber, Ueber die intercell. Lücken etc. (Siehe S. 260.) v. Graefe's Arch. Bd. 24. I.

es v. Recklinghausen[1]) bei der Versilberungsmethode für die Epithelien angiebt; bei der letzteren aber wird nach dessen Angabe der Kern nicht deutlich, während er hier über ganze Gesichtsfelder scharf hervortritt. — Sehr häufig aber ist mit Sicherheit zu erkennen, dass der eben beschriebene Typus des Fortschreitens der Färbung einem ganz anderen Platz macht, indem dann zuerst die Kernmembran in Form einer blauen elliptischen Linie deutlich markirt ist, und erst von ihr aus der Farbstoff in den Zellenleib vordringt. Man findet dann auch Zellen, die keine Spur von Färbung zeigen, mit Ausnahme der blauen Kerngrenze, was ein sehr zierliches Bild giebt. Oft sieht man solche blaue Kerngrenzen an mehreren benachbarten Kernen continuirlich in einander und in die Zellenzwischenräume übergehen, wie wenn sie zusammenhängende Wege vorstellten. Dass die Kernmembran mit Flüssigkeitswegen der Interstitien Zusammenhang habe, schienen schon die Leber'schen Angaben von dem Eindringen des Terpentinöls nahe zu legen. Dort könnte man aber noch von Folgen einer angewendeten Gewalt sprechen, was hier nicht möglich ist. — Aber auch bei mehrfach wiederholten Resorptionsversuchen mit chinesischer Tusche konnte ich stellenweise schwarze Partikelchen die Kerngrenze bilden sehen. Bei diesen Versuchen darf man aber nicht abpinseln, sondern nur in Wasser abspülen, und dann solche Stellen aufsuchen, die keine Auflagerung von Farbstoff zeigen. Da sieht man dann sehr scharf markirte Schwärzung der Zellenzwischenräume und zuweilen deutlich von schwarzen Pünktchen eingerahmte Kerne.

Bei Besprechung der Kerne wird sich dieses Verhalten leicht erklären. Hier erwähne ich nur noch, was ebenfalls später besprochen wird, dass es gelingt, das Endothelhäutchen mit seiner Zwischenmasse zu isoliren, und dass wir an solchen Präparaten die sog. Kittsubstanz sich in das Gebiet der Zellen hinein verästeln sehen, so dass wir uns über die Füllung der Kernmembran eine Vorstellung bilden können (Fig. 16).

Zuweilen überschreitet die Färbung aber auch nach dem Kern zu die Kerngrenze, und fängt dann an, den Kern von oben her zu verdecken. Es kommen dabei vereinzelt Bilder zum Vorschein, wie wenn der weisse Kern zum Theil in einer gefärbten Kappe drin-

[1]) v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. S. 6.

steckt. Aber selbst wenn auf diese Weise der ganze Kern von oben her mit einer Farbstoffschicht überzogen ist, erkennt man sofort, dass hier keine Färbung der Kernmasse selbst vorliegt. Wo Blaufärbung von Kernen vorhanden ist, ist dieselbe immer intensiv und sticht stark von der helleren Umgebung ab. Es ist dies ein sehr auffallendes Bild (Fig. 7), auf das wir noch zurückkommen. In der Nähe solcher Kernfärbungsstellen kommen vorzugsweise vereinzelte blaue Punkte vor, welche hie und da offenbar den ersten Beginn der Kernfärbung vorstellen, und da sie vielfach am Rande oder an der Oberfläche liegen, scheinbar die Wege für das Entstehen der Kernfärbung andeuten. Man erhält auch manchmal Bilder, wo nur die Zellengrenzen und die Kerne gefärbt sind, bei weiss gebliebenem Zellenleibe (Fig. 9), namentlich an Leichenaugen.

Alle diese zuletzt beschriebenen Färbungen, welche allmählich bis zum Kern reichen, oder vom Kernrande ausgehen, oder dem Kern selbst angehören, liegen ganz oder zum Theil in der Zellenlage selbst. An vielen Stellen liegt jedoch die Färbung offenbar erst an der Basis der Zellen. Hier sieht man dann, indem man von der ungefärbten Oberfläche aus erheblich tiefer einstellt, weisse Figuren, rundlich, eckig oder ausgebuchtet, nicht immer in der Form von Kernen, von einer mehr oder weniger breiten blauen Zone scharfrandig eingerahmt. In dieser weissen Figur liegt der Kern, füllt sie auch oft, aber nicht immer, ganz aus. Diese Zeichnung macht den Eindruck, als ob sie der durch die Endothelzellen durchscheinenden Oberfläche der Membrana Descemetii angehöre. Als Beweis hierfür kann ich anführen, dass an Stellen, wo Endotheldefecte vorhanden sind, sich mitunter an der frei zu Tage liegenden Oberfläche der Membran genau dieselben Figuren bilden, wie wir sie an anderen Stellen durch das Endothel hindurch sehen. Man vergleiche Fig. 8 z. B. mit der in etwas kleinerem Maassstabe gezeichneten Fig. 8 a. In der einen ist das Endothel erhalten; in der anderen ist die Zeichnung nach Abfall des Endothels und nur an den endothelfreien Stellen entstanden. Hieraus ersehen wir zunächst, dass die Färbung, welche in diesem Falle sehr intensiv ist, schon der Membran selbst angehört. Sie ist fast überall scharf umschrieben, wie wenn sie sich in vorgezeichneten Bahnen bewegt hätte, und beschreibt, wie wir sehen, nicht nur Kreisformen, die der Basis der früher darüber befindlichen Zellenzwischenräume ent-

sprechen würden, sondern es sind verschiedenartige Abweichungen und Ausläufer in Form von Zacken oder ampullenartigen Anhängen, überall scharf umgrenzt, vorhanden. Auch sehen wir öfters blaue Punkte im Verlaufe der Färbungslinien, die wie Ausgüsse der Stomata aussehen. Auch dreistrahlige Figuren, welche den Winkeln dreier in einem Punkte zusammenstossender Zellen entsprechen, und welche mit der Thoma'schen Fig. b Taf. XI (l. c.) übereinstimmen, sind deutlich ausgeprägt und helfen mit beweisen, dass es sich hier um die unmittelbare Unterlage der Endothelzellen handelt.

Wo wir also an endothelbedeckten Stellen die gleiche Zeichnung vorfinden, da werden wir schliessen dürfen, dass die Färbung der Zellengrenzen und Zwischenräume mit jener tiefer gelegenen in unmittelbarer Continuität stehe. Diese Färbung trägt den Charakter allmählicher Abschattirung oder regelloser Begrenzung, wie er ein zufälliges Vordringen zu kennzeichnen pflegt, nur ausnahmsweise an sich, während sie sich für gewöhnlich scharfrandig gegen die weiss bleibenden Partien absetzt — alles Zeichen, die auch der Färbung der Hornhautgrundsubstanz gegenüber den Saftkanälchen derselben eigen sind. Der Querschnitt Fig. 11 liefert den Beweis dafür, dass die beschriebene Oberflächenfärbung wirklich der Membrana Descemetii allein angehört. Die theils gar nicht, theils schwach gefärbte Endothelzellenlage hört an der Rissstelle auf, und letztere selbst wird durch eine mehr oder weniger tief eindringende Farbstoffstelle bezeichnet. Entsprechend der Flächenansicht finden wir auch auf dem Querschnitt abwechselnd weisse und blaue Stellen, jedoch nur an der äussersten Oberfläche, während die tiefer eindringende Färbung meistens diffus ist oder wird.

Fig. 12 dagegen stammt von einer Stelle, wo die Färbung sich bis in die Hornhautgrundsubstanz erstreckt, und welche dem Flächenbilde der Fig. 13 entspricht. Dass man die Saftkanälchen der Hornhaut ausser durch Argentum nitricum auch durch Berlinerblau hervorrufen könne, hatte schon v. Recklinghausen[1]) angegeben, und namentlich Leber[2]) später weiter ausgeführt. Der Beginn dieser stets intensiven Färbung zeigt sich bei meinen Prä-

[1]) v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe etc. S. 14.

[2]) Th. Leber, Zur Kenntniss der Imprägnationsmethoden der Hornhaut und ähnlichen Gewebe. Arch. f. Ophth. Bd. 14. III. S. 300.

Die Längs- und Querschnitte, die von sämmtlichen Präparaten gemacht wurden, belehrten mich, dass der pathologische Prozess in beiden Fällen ein völlig gleichartiger war. Es ist deshalb überflüssig, sie in der Beschreibung auseinander zu halten. Hingegen herrschte in Bezug auf die Intensität und das Stadium der Erkrankung in den verschiedenen Gelenkenden eine so grosse Mannichfaltigkeit, dass es mir leicht wurde, an der Hand der gewonnenen Präparate einen Einblick in die schrittweise Entwickelung des Prozesses zu bekommen und die Continuitätstrennung von ihren ersten Anfängen bis zur vollständigen Ablösung der Epiphyse zu beobachten.

Die mikroskopischen Befunde sind folgende: An denjenigen Knochen, in welchen die Erkrankung noch in einem frühen Stadium sich befindet, ist von einer Spaltbildung nichts zu bemerken. Die Markpapillen der Spongiosa grenzen sich in regelmässiger, leicht gebogener Linie gegen die Verkalkungszone des Knorpels ab. Das Mark selbst ist arm an normalen Zellen, viele derselben sind fettig entartet. An den Bälkchen der Spongiosa sitzen nur spärliche Osteoblasten, dagegen finden sich in ihrer Nähe eine erhebliche Zahl vielgestaltiger Myeloplaxes.

Die benachbarte verkalkte Zone des Knorpels ist immer abnorm verbreitert und grenzt sich meistens, doch nicht immer, mit papillenartigen, unregelmässig geformten Ausläufern gegen die hypertrophische Schichte ab. In der Axe dieser Pyramiden verläuft immer ein Knorpelgefässkanal, entweder mit den darunter liegenden Markräumen communicirend oder obliterirt, im letzteren Falle nur als feiner bindegewebiger Streifen sichtbar. Wo der Kanal in die Papille einmündet, zeigt er meist eine bauchige Ausweitung. Im unverkalkten Knorpel macht sich allenthalben, namentlich in der Proliferationszone, eine starke Vascularisation geltend. Die Kanäle, die in allen Richtungen ihren Verlauf nehmen, sind neben den Gefässen mit normalem Knorpelmark ausgefüllt. Der ganze Knorpel ist im Zustand übermässigen Wachsthums: die sich richtenden Reihen der hypertrophischen Schichte sind höher als normal, die Proliferationszone ist verbreitert und reich an unregelmässig gestalteten grossen Zellenhaufen, die sich aus scheibenartigen Zellen aufschichten. Die Intercellularsubstanz lässt bei starker Vergrösserung hie und da eine feine quere Strichelung erkennen. In der Schichte des allseitig wachsenden Knorpels sind die Zellen zahlreicher wie gewöhnlich vorhanden, von vielseitigen meist geschwänzten Formen. Die Grundsubstanz, in der sie liegen, erscheint völlig homogen.

Anders gestalten sich die Verhältnisse an Präparaten, die einer etwas späteren Periode der Erkrankung angehören. Der Knochen und die Verkalkungszone zeigen zwar keine wesentliche Abweichung von dem eben Geschilderten, um so mehr tritt uns im übrigen Knorpel eine eigenthümliche Veränderung der Grundsubstanz entgegen. Dieselbe erscheint nicht mehr homogen, sondern von feinen leicht gewellten Fäserchen und Faserbündeln durchzogen.

Im allseitig wachsenden Knorpel sehen wir dieselben in allen denkbaren Richtungen verlaufen, immer eine Reihe von Knorpelzellen in sich einschliessend. Diese Fascikel sind selten breiter als die eingelagerten Zellen, sie machen in ihrer Gesammtheit den Eindruck eines zierlichen Gitterwerks, in dessen Kreuzungspunkten die Zellen liegen, während die Maschen von homogener Grundsubstanz ausgefüllt sind.

Am ausgesprochensten sind aber die Veränderungen in der proliferirenden Zone. Dort ist von homogener Grundsubstanz nichts mehr zu sehen, sie scheint in lauter feine Fasern zerfallen zu sein, die alle annähernd in derselben queren Richtung den Knorpel durchziehen. Selbst durch die anstossenden Partien der hypertrophischen Schichte lassen sich quer verlaufende Fasern verfolgen, die, durch mehrere Columnen hinziehend, jeweilen zwischen den einzelnen Zellen die Quersepta formiren. Durch diese horizontale Streifung wird der Charakter der transversal gestellten Zellenreihen vielfach verwischt.

Doch kehren wir zur Proliferationszone zurück. Die Zellenhaufen, die im früheren Stadium noch eine annähernd normale rundlich ovale Form zeigten, sind in längliche Streifen ausgezogen, die in schräger Richtung gegen einen benachbarten Gefässkanal convergiren. Die Zellen selbst haben ganz ihren ursprünglichen Charakter eingebüsst, es sind kleine trübe Rundzellen, die keinen deutlichen Kern erkennen lassen und in dichten Haufen die ihnen angewiesenen schräg verzogenen Räume ausfüllen.

In der auf solche Weise veränderten Proliferationsschichte werden die ersten Anfänge der Continuitätstrennung sichtbar: An einer Stelle, wo die Querfaserung besonders auffallend zu Tage tritt, sind einzelne Fibrillenbündel auseinander gewichen und lassen zwischen sich eine schmale Spalte offen, die höchstens noch von vereinzelten Fasern überbrückt wird. Ist zugleich ein Zellhaufen in den Bereich der Spaltbildung einbezogen worden, so liegen die kleinen Zellen als lockere Füllung in dem neugeschaffenen Raum.

In anderen Schnitten sehen wir die Spaltbildung bereits um eine Stufe weiter vorgeschritten. Mehrere solcher fibrillärer Zerklüftungen, die neben und über einander durch den proliferirenden Knorpel ziehen, haben sich zu einer grösseren Spalte vereinigt. Die Ränder derselben verlaufen nicht mehr gerade, sondern sind vielfach zerklüftet und zerrissen, einzelne Knorpelstückchen haben sich vollständig von ihrem Mutterboden losgelöst und liegen, die Anzeichen der beginnenden Nekrose an sich tragend, frei in der Spalte, deren Ränder in einzelnen Partien ebenfalls in molecularem Zerfall begriffen sind. Hat die auf solche Weise sich vergrössernde Spalte beiderseits das Perichondrium erreicht, so ist die Continuitätstrennung eine vollständige. Am längsten widerstehen die Gefässe der Zerstörung. Wir finden sie oft noch mit dem umliegenden Markgewebe als die einzigen Verbindungsbrücken zwischen den getrennten Knorpelstücken.

Aus dem Geschilderten erhellt, dass die Resultate meiner Untersuchungen im Wesentlichen eine Bestätigung der Haab'schen Befunde enthalten, insofern nämlich hier wie dort die Trennung im Knorpel und nicht an der Knochengrenze stattfand. In Bezug auf die Art und Weise jedoch, wie sich die einzelnen Gewebsbestandtheile dabei verhalten, weichen die Bilder in einigen nicht unwesentlichen Punkten auseinander, namentlich ist die Veränderung der Knorpelgrundsubstanz eine verschiedene. Während in den Haab'schen Fällen ein feinkörniger Zerfall derselben in linearer Aus-

dehnung die Spaltbildung einleitete, weisen meine Untersuchungsobjecte eine eigenthümliche Auffaserung, eine „fibrilläre Zerklüftung" der Grundsubstanz als unmittelbare Ursache der Continuitätstrennung auf. Allerdings finden sich auch hier die Ränder der Spalte in moleculärem Zerfall aber nur in beschränktem Maasse und mehr secundär. Auf der andern Seite ist auch schon Haab eine eigenthümliche geflechtartige Zeichnung an den von ihm beschriebenen Knorpeln aufgefallen.

Wenn wir nun versuchen wollen, die Pathogenese der geschilderten Veränderungen näher zu definiren, so tritt vorerst die Frage an uns heran: Sind diese Fibrillen schon im gesunden Knorpel präformirt oder haben sie sich erst in Folge des pathologischen Reizes aus einer vorher homogenen Intercellularsubstanz gebildet? Die Antwort darauf geben uns die neueren Untersuchungen von Tillmanns[1]) und Kassowitz[2]) u. A. über die Structur des normalen Knorpels in unzweideutiger Weise.

Wenn man nach ihren Angaben Schnitte normalen Knorpels unter dem Mikroskope einer künstlichen Maceration durch Salpetersäure oder Chromsäure unterwirft, so tritt die gleiche Fibrillenzeichnung zu Tage, die uns an dem syphilitisch erkrankten ohne weitere Präparation aufgefallen ist. Auch die Anordnungsverhältnisse der Fasern sind dieselben: in der allseitig wachsenden Zone durchkreuzen sie sich in allen Richtungen, in der proliferirenden ziehen sie in parallelen Bündeln über die sich richtenden Reihen hin. Wir sind deshalb wohl berechtigt, mit den vorerwähnten Forschern anzunehmen, dass das Faserbündelgerüste schon unter normalen Verhältnissen existirt, aber von einem homogenen Kittgewebe so innig durchdrungen ist, dass es ohne künstliche Erweichung des letzteren gar nicht zum optischen Ausdrucke gelangt.

Gestützt auf diese Wahrnehmung fällt es nicht schwer, zu den vorhin beschriebenen Bildern syphilitischer Knorpelerkrankung den nöthigen Commentar zu geben.

In Folge des im Blute liegenden pathologischen Reizes tritt in erster Linie eine übermässige Gefässbildung im Knorpel auf und mit ihr eine Wucherung seiner zelligen Elemente. Naturgemäss macht sich diese Extravaganz am meisten in der proliferirenden

[1]) Arch. für Anat. und Physiol. 1877.

[2]) Stricker's medicinische Jahrbücher. 1879.

Zone geltend, dort überschreitet sie die Grenze des Physiologischen und nimmt einen mehr entzündlichen Charakter an.

Aber Hand in Hand mit dieser productiven Thätigkeit in den Zellen geht in der Zwischensubstanz ein regressiver Prozess vor sich. Unter dem Drucke der abnorm gesteigerten Säftestörung tritt eine Erweichung resp. Auflösung der Kittsubstanz zwischen den Fibrillen ein, wodurch die Solidität des Knorpels eine Einbusse erleidet. Namentlich muss dies wiederum in der Proliferationsschichte der Fall sein, wo die Fasern in Folge ihres parallelen Verlaufes nur in höchst einseitiger Weise zur Festigkeit des Gewebes beitragen. Ist nun an einer Stelle die Kittsubstanz völlig aufgelöst, so weichen die Fibrillen auseinander und bilden eine lineare Querspalte. In der Nähe wiederholt sich der gleiche Prozess, die einzelnen Spalten confluiren zu einer grösseren mit zerrissenen und zerklüfteten Rändern. In ihrem Wachsthum erreicht sie endlich allerseits das Perichondrium und die gänzliche Durchtrennung des Knorpels ist vollendet. Unterdessen nimmt der lebhafte Theilungsprozess in den Zellen seinen Fortgang, die Convergenz der Zellhaufen gegen die benachbarten Gefässkanäle lässt sogar der Vermuthung Raum, es finde eine directe Einwanderung lymphoider Zellen in den Knorpel statt.

Eine Umwandlung des Knochenmarkes in Granulationsgewebe und ein Wuchern desselben in die Spalte hinein, wie es von verschiedenen Autoren beschrieben wurde, konnte ich an meinen Präparaten nicht beobachten. Allerdings communiciren manche Knorpelgefässkanäle mit den benachbarten Markpapillen und weist ihr Inhalt auch zuweilen spindelförmige und rundlicheckige Zellen auf, aber nie in dem Maasse, dass dadurch der Charakter des Markgewebes ganz verleugnet würde.

Damit soll natürlich nicht gesagt sein, dass die Spaltbildung unter Umständen nicht auch durch die von Waldeyer und Köbner beschriebene Granulationswucherung vom Knochen aus geschehen könne.

Auch meine Präparate lassen auf abnorme Verhältnisse im Knochen schliessen, doch deuten die Verfettung der Markzellen, der Mangel an Osteoblasten und der Reichthum an Myeloplaxes mehr auf Veränderungen regressiver Natur, die eher in den Rahmen des von Parrot und Charrin entworfenen Bildes passen.

Fassen wir die Resultate der vorliegenden Untersuchungen kurz zusammen, so ergiebt sich:

1) Die Spaltbildung fand immer im Knorpel und zwar in seiner proliferirenden Zone statt.

2) Sie wurde bedingt durch eine fibrilläre Zerklüftung der Grundsubstanz einerseits und abnorme Proliferation der Zellen andererseits.

Die von Haab gewählte Bezeichnung des Prozesses als „Chondritis syphilitica" hat deshalb auch hier ihre Berechtigung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Längsschnitt durch die untere Epiphyse des Femur. Unentkalktes Präparat. Syst. 1, Ocul. 3 Hartnack. a Knochen. b Verkalkter Knorpel. c Unverkalkter Knorpel. f Gefässkanäle.

Fig. 2. Längsschnitt durch die untere Epiphyse der Fibula, decalcinirt. Syst. 1, Ocul. 3 Hartnack. a Knochen. b Verkalkter Knorpel. c Knorpelgefässkanal, quer durchschnitten.

Fig. 3. Längsschnitt durch die obere Epiphyse des Humerus, decalcinirt. Syst. 1. Ocul. 6 und Camera lucida von Hartnack. a Hypertrophischer Knorpel. b Beginnende Spalte. c Proliferirender Knorpel.

Fig. 4. Längsschnitt durch die untere Epiphyse des Femur, decalcinirt. Syst. 1, Ocul. 3 Hartnack. a Knochen. b Verkalkter Knorpel. c Hypertrophischer Knorpel. d Proliferirender Knorpel. e Perichondrium. f Abgelöstes Knorpelstückchen, in der Spalte liegend.

XX.

Beobachtungen an der Membrana Descemetii.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Endothelzellen und ihrer Zwischenräume.

Von Dr. Otto Preiss in Hamburg.

(Hierzu Taf. VII — VIII.)

Die Ansicht, dass zwischen den Grenzen der Epithelzellen Ernährungsflüssigkeit circuliren könne und müsse [Bizzozero[1])], hat sich durch zahlreiche Untersuchungen im Laufe des letzten Jahrzehntes immer mehr Bahn gebrochen. Hierbei stellte sich heraus, dass in diesem Punkte bei allen sonstigen Verschiedenheiten eine grosse Uebereinstimmung zwischen Epithel und Endothel herrsche [Arnold[2])], und im Allgemeinen waren bei den verschiedenen Untersuchungsmethoden und für die verschiedensten Körperstellen die Befunde einander so ähnlich, dass damit der Werth jeder einzelnen Methode festgestellt, und jedem einzelnen Befunde ein allgemeinerer Werth zuerkannt wurde. Die sog. Kittsubstanz erhielt neben der früher allein vermutheten Bedeutung, als Kitt für den Zusammenhalt der Zellen zu dienen, für's Erste noch die wichtige Rolle der Leitung von Ernährungsflüssigkeit zugetheilt. Es wurden leicht nachweisbare Stoffe (Berlinerblau, indigoschwefelsaures Natron, Kaliumeisencyanür) in's Blut gebracht [Carter[3]), Arnold[4]), Thoma[5])], und danach festgestellt, dass der Austritt aus den Gefässen zwischen den Endothelzellen der Gefässwand stattfinde, und dass durch Vermittelung der Saftbahnen des Bindegewebes die betreffenden Stoffe allenthalben in den Interstitien der Epithelien

[1]) Bizzozero, Ueber den Bau der geschichteten Plattenepithelien. Moleach. Unters. Bd. XI.

[2]) J. Arnold, Ueber die Kittsubstanz der Epithelien. (Anat. Theil.) Dieses Archiv Bd. 64. S. 205.

[3]) Carter, Journ. of Anatomy and Physiologie. Vol. IV. 1870.

[4]) J. Arnold, Ueber die Kittsubstanz der Endothelien. Dieses Archiv Bd. 66.

[5]) R. Thoma, Ueber die Kittsubstanz der Epithelien. (Physiol. Theil.) Bd. 64. S. 396.

und Endothelien an Hornhaut, Gaumen, Zunge, Drüsen, serösen Häuten, zum Vorschein kamen. Dabei konnte eine secernirende Wirkung von Zellen ausgeschlossen werden (Thoma, Arnold), und auch die bis zu gewissem Grade zugelassene Möglichkeit einer Imbibition konnte im Wesentlichen die hohe Bedeutung des nachgewiesenen Zusammenhanges der Saftwege nicht beeinträchtigen (Arnold). — Aber auch nach Injection in's Unterhautzellgewebe wurde das gleiche Resultat erreicht [Arnold[1])]. — Weiter wurden die gleichen Erfolge vom Verdauungskanal aus erzielt, indem es Leber[2]) gelang, innerlich beigebrachtes Jodkalium mit Hülfe der Braunfärbung durch Palladiumchlorid nach kurzer Zeit in den Interstitien des Endothels der vorderen Augenkammer, und auch in der Hornhautgrundsubstanz nachzuweisen.

Diese Beobachtungen erhielten weiter dadurch einen erhöhten Werth, als damit nicht nur Wege für die Zufuhr des flüssigen Ernährungsmaterials nach den epithelialen und endothelialen Zellenlagen erkannt waren, sondern auch zweitens die Möglichkeit des Durchtritts körperlicher Blutelemente durch die Zellenzwischenräume constatirt wurde, indem Blutzellen zwischen den Endothelien angetroffen wurden. [Virchow[3]), v. Recklinghausen[4]), Oedmannson[5]), Arnold u. A.] Dieser Umstand konnte zunächst für den normalen Zustand mannichfache Bedeutung haben; in jedem Falle aber durfte er für entzündliche Affectionen grosse Wichtigkeit beanspruchen. Arnold[6]) betonte hierbei als bedeutsam, dass die „Kittsubstanz" unter Umständen veränderliche Dimensionen zeige; er glaubt, dass eine Alteration derselben dem Durchwandern zelliger Elemente vorausgehe.

Der demnächst für das Endothel in Betracht kommende Punkt ist der, dass die Zellenzwischenräume auch Resorptionswege vorstellen. Diese Frage wurde durchaus bejahend beantwortet durch v. Recklinghausen, Rajewsky, Knies, Arnold u. A., während

[1]) J. Arnold, Dieses Archiv Bd. 66. S. 81.

[2]) Th. Leber, Ueber die intercellularen Lücken des vorderen Hornhautepithels im normalen und pathologischen Zustande. Arch. f. Ophth. Bd. 24. I. S. 262.

[3]) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. S. 167.

[4]) v. Recklinghausen, Zur Fettresorption. Dieses Archiv Bd. 26 und a. a. O.

[5]) Oedmannson, Beitrag zur Lehre von dem Epithel. Dieses Archiv Bd. 28.

[6]) J. Arnold, Dieses Archiv Bd. 74. S. 263.

schon lange bekannt ist, und immer von Neuem bestätigt wurde, dass die Oberfläche der frischen Zellen selbst sich gegen die Aufnahme von Farbstoffen sehr resistent zeige. Die Art des Zusammenhanges jedoch, sowohl der Zellen unter einander, als auch der Zwischenräume mit den weiteren Saftwegen des Bindegewebes, bot einige noch jetzt streitige Punkte dar, welche sich darauf beziehen, ob es sich um präformirte Wege, oder kurzweg Oeffnungen (Stomata, Stigmata) handele oder nicht. — Ferner kam hierbei die wichtige Frage des mehrfach beobachteten Zusammenhanges zwischen Epithelzellen und Bindegewebszellen mit zur Discussion, indem an den Epithelzellen, resp. den untersten Epithelzellen fadige Fortsätze constatirt wurden, welche sich in die Unterlage hinein fortsetzten. Arnold[1]) konnte hierin im Wesentlichen nur eine Fortsetzung der die Zellenzwischenräume ausfüllenden Substanz erblicken. Jedenfalls wurden in sehr zahlreichen Versuchen von der freien Endothelfläche aus direct die Saftkanälchen des Bindegewebes auch durch körnigen Farbstoff dargestellt, und Rajewski[2]) betont von der Peritonealseite des Zwerchfells ausdrücklich die Beobachtung, dass schon unmittelbar unter dem Endothel der Serosa eine Lage von Saftkanälchen nachweisbar sei. — Auch Ciaccio[3]) sah speciell an der Membrana Descemetii gleich unter dem Endothel unregelmässig geformte Lücken, öfters mit Eiterzellen gefüllt, die er als die bekannten Saftkanälchen ansprechen zu müssen glaubte (Siehe seine Zeichnung III).

Für die Hornhaut wurden auch noch durch Einstichsinjection Flüssigkeitswege in den Interstitien des vorderen Epithels gefüllt. Raehlmann[4]) benutzte hierzu Tinte, und bekam die Ränder der Epithelzellen und die Zwischenräume derselben in Form sternartiger anastomosirender Figuren, in deren Bereich die Circulation von Lymphe und Lymphkörperchen als möglich angenommen

[1]) Dieses Archiv Bd. 64. S. 235—236.

[2]) Arcadius Rajewsky, Ueber Resorption am menschlichen Zwerchfell bei verschiedenen Zuständen. Dieses Archiv Bd. 64. S. 186.

[3]) G. V. Ciaccio, Osservazioni intorno alla membrana del Descemet etc. Estratta dalla Segie III Tome V delle Memorie dell'. Accademia delle Scienze dell' Instituto di Bologna. 1875. (Fig. III u. VI.).

[4]) Raehlmann, Ueber ein Lymphlückensystem im Cornealepithel. Arch. f. Opth. Bd. 23. I.

wurde, schwarz gefärbt. — Leber[1]) benutzte Terpentinöl und hob hervor, dass ihm ausser zwischen die Epithelzellen auch oft Oeltröpfchen in das Innere der Zellen eingedrungen zu sein schienen, und dass namentlich der Rand der Kerne häufiger durch solche Tröpfchen markirt war.

Auch Waldeyer[2]) hat sich für die Möglichkeit intercellulärer Saftwege am vorderen Hornhautepithel ausgesprochen, lässt es aber für die vereinzelten Stomata, welche er am Endothel der vorderen Kammer vorfand, unentschieden, ob dieselben eine natürliche Einrichtung vorstellen.

Indem ich nun zur Mittheilung eigener Beobachtungen übergehe, bedarf es wohl kaum der Entschuldigung, dass ich trotz der vielen schon vorliegenden Untersuchungen über die Wand der vorderen Augenkammer einige Resultate bekannt machen möchte, welche vielleicht einige neue Gesichtspunkte enthalten. Ich brauche nur hinweisen auf die noch so räthselhaften Erscheinungen des normalen und des gestörten oder plötzlich unterbrochenen Kammerwasserabflusses, auf gewisse Beschläge an der hinteren Hornhautwand, und auf die Resorptionsvorgänge von Blut und Entzündungsproducten, um den Entschluss zu rechtfertigen, jedes wenn auch bescheidene Resultat anatomischer Untersuchung, von welcher doch schliesslich die Lösung dieser Fragen abhängen dürfte, bekannt zu geben.

Zum Studium der Zellenzwischenräume an der hinteren Hornhautwand versuchte ich zuerst ohne weitere Voraussetzung am Bulbus eines eben getödteten Thieres durch Einspritzung erhärtender Mittel in die vordere Kammer die Fixirung des Endothels bei normaler Wölbung der Hornhaut, resp. bei normaler Spannung der Membrana Descemetii anzustreben. Dabei prüfte ich der Reihe nach die Fähigkeiten verschiedener bekannter Härtungsflüssigkeiten mit und ohne Zuhülfenahme von Färbungen. Auf diesem Wege überzeugte ich mich auch, gegen mein Erwarten, dass starkes Eisenchlorid bei Injection in das Kammerwasser nicht nur die Zellen mit Erhaltung ihrer Form sehr dauerhaft fixire, sondern auch, dass hier neben der Erhärtung noch durch Anwendung des Blutlaugen-

[1]) Th. Leber, Arch. f. Ophth. Bd. 24. (Siehe S. 265 u. 268 ff.)
[2]) Waldeyer, Graefe-Sämisch Handbuch I (S. 199 und 204).

salzes sehr lehrreiche Färbungen, und zwar auch an den Zellen selbst, erzielt werden konnten, und endlich, dass die Zellenzwischenräume sich in einer eigenthümlichen Art verwandelt zeigten. Für die Regelmässigkeit der hierbei zu erhaltenden Bilder war es maassgebend, dass die Descemet'sche Membran bei Fixirung der Endothelschicht keine Faltungen erlitt, weshalb an der ausgeschnittenen Hornhaut kein so brauchbares Resultat zu erzielen war. Meine vor dem Versuche vorhanden gewesene Voraussetzung, dass dieses Mittel starke Schrumpfung an den Zellen hervorbringen und deshalb keine brauchbaren Schlüsse zulassen werde, erschien mir als ungerechtfertigt; hingegen glaube ich, es von vornherein als Vortheile bezeichnen zu dürfen, dass hier Zellen und Zwischenräume in verschiedenartigem Verhältniss zu einander fixirt werden konnten, und dass Färbungen auch im Gebiete der Zellen erzielt wurden, sowie endlich, dass die so behandelten Präparate eine sehr angenehme Schnittconsistenz erhielten, und schon 2 Stunden post mortem eine ausgiebige Untersuchung des gehärteten und gefärbten Organs ermöglicht war. Die Methode war folgende:

An einem frischen Thierauge, z. B. vom Kalbe, präparire man in der Gegend des Aequators an einer Stelle die Sklera rein. Daselbst bohre man eine spitzige Präparirnadel durch die Augenhäute hindurch, und führe sie zwischen Pupillenrand und Linse nach der vorderen Kammer. Auf diesem Wege spritze man den 4. bis 3. Theil einer Pravaz'schen Spritze voll Liq. fer. sesq. (1+5) in die vordere Kammer ein. Bei kleineren Thieren und beim Menschen genügen einige Tropfen. Man bewege das Auge nun so, dass die eingespritzte Flüssigkeit die Hinterwand der Hornhaut bespüle. Dann lasse man es 1½ bis 2 Stunden stehen. Nach Ablauf dieser Zeit spritze man durch die alte Bohröffnung einige Tropfen Ferrocyankalium (1+9) in die vordere Kammer ein, und bespüle wieder die Hinterwand der Hornhaut. Nun bleibe das Auge noch ½ Stunde stehen. Dann führe man durch die Bohröffnung eine scharfe Scheere und umschneide den Hornhautrand. Zunächst gewahrt man, dass der vordere Bulbusabschnitt sehr hart geworden ist, und dass die Hornhaut ihre Wölbung vollkommen beibehält. Man zieht nun vom Rande her die anhaftende Iris und Linse ab, welche dabei immer im Zusammenhange folgen. Das auf die vordere Irisfläche sich überspannende Endothelhäutchen kann man hierbei sehr gut wahr-

paraten gewöhnlich in Form einzelner scharf blauer Punkte oder Klexe, welche nahe der Oberfläche liegen, und zwar fast immer dicht am Rande von Zellen. Es ist wahrscheinlich, dass diese blauen Stellen analog sind denen der Thoma'schen Fig. a Taf. XI (Bd. 64). An benachbarten Stellen stehen dann die blauen Klexe immer dichter und tiefer, bis sie zu der bekannten Hornhautzeichnung zusammenschmelzen.

Gehen wir nun zu den weiss bleibenden Figuren an der Oberfläche der Membrana Descemetii über, so haben dieselben Manches an sich, was uns für die Deutung derselben einen Fingerzeig zu geben scheint. Vor Allem sehen wir sie an der beschriebenen Zeichnung der Membranoberfläche durch feine weisse Fortsätze anastomosiren, was an den endothelbedeckten Stellen oft durch die Zellenränder verdeckt ist. Dann haben sie unverkennbar an vielen Stellen die regelrechte Form der weissen Endothelzellenkerne, deren Existenz an dieser Stelle wir uns kaum anders vorstellen können, als das vorher der Zellenkern an dieser weissen Stelle mit seiner Basis gesessen und so deren Form bestimmt hat, was mit der Thatsache, dass der Kern die Zelle ausbaucht, sich gut vereinigen lässt. Auf dem Querschnitt zeigt sich in der That an manchen endothelentblössten Stellen eine leichte Zähnelung und seichte Dellen, wie dies auch an der entsprechenden Membran unter den Fusszellen des vorderen Hornhautepithels von Henle[1]), und später von Raehlmann (l. c.) beschrieben wurde. Leider macht hierbei die Eigenschaft der Descemet'schen Membran, sich stark einzurollen, auch bei feinen Querschnitten Schwierigkeiten.

Die Anastomosen der weissen Figuren legen uns die Deutung sehr nahe, dass wir es hier mit Gebilden zu thun haben, welche den Saftkanälchen des Bindegewebes und der Hornhaut analog seien, wofür wir ja auch in den früher erwähnten Rajewsky'schen und Ciaccio'schen Angaben Anhaltspunkte besitzen.

Präparate, welche die Richtigkeit dieser Vorstellung zu beweisen scheinen, habe ich bisher auf zweierlei Art erhalten, kann aber noch keine Methode angeben, welche sie constant zur Erscheinung bringt. Wenn man die bisher besprochenen Eisenchloridpräparate Wochen oder Monate lang in Glycerin aufbewahrt hat, und dann dieselben

[1]) Henle, Eingeweidelehre.

wieder einmal durchsieht, so ist man überrascht, an vielen Stellen diese Saftkanälchen dicht unter dem Endothel deutlich ausgeprägt zu finden. Die Stellen, an denen man sie zu suchen hat, markiren sich schon für das blosse Auge als intensiv blaue Streifen, Risse oder Klexe. Bei der Untersuchung zeigen sich daselbst Endotheldefecte und an der freien Oberfläche die zierlichen Saftkanälchen im blauen Grunde. Manchmal erscheinen dieselben nur vereinzelt, während an anderen Stellen eine homogene Bläuung vorhanden, oder auch in der Tiefe die Saftkanälchen der Hornhaut zur Erscheinung gekommen sind. Der Querschnitt solcher Stellen zeigt das Bild der schon früher erwähnten Fig. 11. —

Die zweite Art war die der unmittelbaren Darstellung am frischen Organ, welche mir mehrmals sehr schön auf folgende Weise gelang. Auf demselben Wege, den wir schon von dem anderen Versuche her kennen, entleere man mittelst Pravaz'scher Spritze etwa $\frac{1}{2}$ Spritze voll Humor aqueus. Darauf spritze man ein gleiches Quantum der etwa mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnten starken Eisenchloridlösung ein, und lasse das Auge 20 Minuten stehen, worauf Blutlaugensalz, nur wenig verdünnt, nachgespritzt wird. Sodann wartet man noch einige Minuten und schneidet die Hornhaut aus. Man thut jedoch gut, mit der Spitze der Injectionsspritze kleine Kratzwunden an der Membrana Descemetii zu verursachen, weil die spontane Ablösung des recht fest sitzenden Endothels blos durch die Wirkung der Ansaugung und die dadurch bedingten Faltungen nicht immer zu Stande kommt. Wenn diese Kratzwunden auch hie und da tiefer dringen, so ist in der Nachbarschaft derselben doch streckenweise blos das Endothelhäutchen abgelöst, und man hat daselbst die charakteristische glasige Oberfläche der Membran vor sich. Gleichzeitig werden auch meistens an einigen Stellen die tiefer liegenden viel grösseren Lücken der Hornhaut dargestellt, die dann zum Vergleiche dienen (Fig. 14). Daraus wird hervorgehen, wenn man sich an die Thatsache erinnert, dass die Saftkanälchen der Hornhaut vorn unter dem Epithel am kleinsten, nach der Membrana Descemetii zu aber am grössten sind[1]), dass hier eine Täuschung oder Verwechselung nicht vorliegen

[1]) Siehe Graefe-Sämisch Handbuch I. S. 176 unten und v. Recklinghausen l. c. S. 37.

kann — ganz abgesehen von den übrigen Beweisen, die in der unmittelbaren Anschauung und im Querschnitt liegen.

An den auf die letztbeschriebene Weise zu Stande gekommenen Präparaten sind immer nur die endothelfreien Inseln gefärbt, während an der ganzen übrigen Membran nur die blassen Endothelzellen mit ihren durch das Wasser zur Erscheinung gebrachten Sternformen, resp. erweiterten Stomata vorhanden sind. Man sieht hier die weissen Fortsätze der Saftlücken nicht überall bis an den Rissrand des Endothels heranreichen, weil, wie in der Fig. 15 auf der einen Seite, sich sehr oft eine weisse Zone dazwischen befindet, welche nach schon eingetretener Berlinerblaufärbung durch Retraction des Endothelhäutchens entstanden ist. Aus dieser Figur geht ferner hervor, dass der Rissrand sich umschlagen kann, so dass daselbst die früher an der unteren Seite befindlichen Kerne jetzt dem Beobachter zugekehrt sind. Ein Theil des Defectes, wo jetzt die Saftlücken sichtbar sind, war also vorher von dem umgeschlagenen Endothelhäutchen bedeckt, und die Zellenkerne in unmittelbarer Beziehung zu denselben gewesen. — Wo man aber weisse Fortsätze bis an den Rissrand heranreichen sieht, da gewinnt man von ihnen überall nur den Eindruck, dass sie dicht an der Basis der Endothelzellenkerne hinziehen, so dass z. B. da, wo eben ein Fortsatz sich wieder zu einer sternartigen Figur zu erweitern anfängt, auch öfters gerade ein Zellenkern daran oder darüber liegt. — Die Ausstrahlung der so dargestellten Saftkanälchen ist eine ausserordentlich zahlreiche; in der Grösse sind dieselben aber sehr schwankend, und demgemäss finden wir an der einen Stelle nur ganz schmale Streifchen blaugefärbter Zwischensubstanz, während an der anderen die weissen Sternchen in dem mächtigeren blauen Grunde nur ein zierliches Muster darstellen (Fig. 15 ist zu schematisch ausgefallen in Betreff der Saftkanälchen).

Bei dem zuletzt angegebenen Versuche, die Saftkanälchen an der Oberfläche der Membrana Descemetii darzustellen, ereignet es sich oft, ja meistens, dass die ausgeschnittene Hornhaut, wenn man sie in's Wasser, oder später in Glycerin taucht, an den Einrissstellen der Membran anhängende flottirende Häutchen zeigt; diese stellen sich bei der Untersuchung als vollkommen isolirte Endothelhäutchen heraus, welche uns die sog. Kittsubstanz, wie schon früher bemerkt wurde, sehr deutlich erkennen lassen. Man muss diese

Häutchen freilich sehr zart behandeln, weil sie von spinngewebeartiger Dünne sind; aber man erhält doch oft ganz grosse Fetzen davon. Wie die Zeichnung Fig. 16 lehrt, stimmt die Structur derselben mit der Arnold'schen Zeichnung Fig. 2 Taf. IX (Bd. 64) überein, letztere stellt aber ein so kleines Fetzchen vor, dass ein weiterer Vergleich nicht thunlich erscheint. Aus diesen Präparaten erklärt sich zunächst die früher beschriebene Fig. 5. Ferner erkennen wir nicht nur, dass überhaupt eine isolirbare Zwischenmasse zwischen den Zellen und an deren Basis vorhanden ist, sondern es zeigen sich auch von der Umgebung eines Zellenfeldes aus Verzweigungen nach dem Innern desselben, und wir können insbesondere mehrfach constatiren, dass die Masse der Zellenzwischenräume mit der Kernmembran Verbindungen zeigt. Der nächstliegende Eindruck ist ohne Zweifel der eines allseitig verzweigten feinsten Gefässsystems. Man sieht allenthalben Anschwellungen an Knotenpunkten, und diese leuchten sehr oft auf, wie wenn sie ein Lumen besässen, und den Stomata entsprächen. Dieselben sind auch in diesem Bilde an vielen Stellen kranzförmig um die Zellenfelder angeordnet.

Die Kerne.

Die Grundform der Kerne ist für den Menschen eine rundliche, für die von mir untersuchten Thiere eine elliptische oder bohnenförmige; letztere namentlich beim Hammel. Reine Ellipsen kommen zwar vor, gewöhnlich aber ist eine Längsseite abgeflacht, oder sie ist, wie bei Hammeln, mehr eingedrückt, wie bei einer weissen Bohne; auch ist öfters ein viel tieferer, fast spitzer Einschnitt vorhanden, so dass eine gelappte Form entsteht. Ferner kommen durch Einbuchtung beider Längsseiten 8erformen zu Stande. Bei allen diesen aber ist die Längsrichtung des Kerns erhalten, und seine Grundform noch ungefähr zu erkennen. Davon kommen aber die grössten Abweichungen vor, wobei aber immer das Eine ersichtlich ist, dass die Mannichfaltigkeit der Formen von Zahl und Art ausgetriebener Buckel oder Arme abhängig ist. Man muss aber bei den beschriebenen mannichfaltigen weissen Figuren, welche von der Oberfläche aus durch die Endothelzellen durchscheinen, oft genau zusehen, ehe man nach allen Seiten innerhalb der weissen Stelle die Kerngrenze constatirt. Hierbei wird man immer finden, dass

scharfe Spitzen oder Knickungen an den Contouren der Kerne gewöhnlich nicht sichtbar sind, sondern dass trotz der vielfachen Buckel und Einsenkungen die Grenzlinien immer einen geschwungenen Verlauf einhalten. Zu bemerken ist ferner, dass gewöhnlich grössere Strecken eines Präparates eine gleiche oder ähnliche Anordnung der weissen Figuren resp. der Kerne zeigen, während zwei entfernter von einander liegende Stellen desselben Präparates verschiedene Formen aufweisen (vergl. Figg. 1 und 8 a, auch 7). In der grossen Formenabwechselung kann man, da die Augen schon 2 bis 5 Minuten nach der Tödtung benutzt wurden, einen Grund für die Annahme fixirter Lebenszustände erblicken, namentlich in Rücksicht darauf, dass die vom lebenden Object herrührenden Beschreibungen und Zeichnungen z. B. Flemming's im Allgemeinen damit übereinstimmen. Ich habe öfters, wenn ich mir zwei noch warme Augen abholte (es wurde dicht neben meiner Wohnung geschlachtet), das eine davon dem Versuche unterworfen, von dem anderen aber die Hornhaut frisch in Humor aqueus untersucht, und einige Male dabei deutlich noch Formveränderungen an den Kernen, welche ausserordentlich langsam verliefen, beobachten können.

Auch kommen zwei und mehr Kerne in einem Felde vor. Im Allgemeinen ist der Kern wandständig, wenn er elliptisch oder bohnenförmig ist, während die unregelmässigen Formen mehr central gestellt sind. Ich konnte aus meinen Präparaten nicht den Schluss ziehen, dass zwei verschiedene Arten von Endothelzellen an der Membrana Descemetii vorkommen, da ich die Verschiedenheit der Formen stets nur auf die verschieden geformten Kerne beziehen musste. An den Randpartien findet man die der Sternform sich nähernden Kerne am häufigsten, ohne dass dies durchgehends die Regel bildete.

Man kann nach längerer Uebung aus den Präparaten erkennen, welcher der verwendeten Thiergattungen sie angehören. Hierbei kommt am Meisten eine gewisse Charakteristik der Kernformen zu Hülfe.

An diesen weiss bleibenden Kernen fällt am Meisten auf, dass sie unter einander und mit den Zellenzwischenräumen durch eine Menge von Fortsätzen verbunden sind. Zur Beobachtung dieser Verhältnisse muss ich am Meisten die Hammelhornhaut empfehlen,

und kann das dabei zum Vorschein kommende Bild als ein sehr überraschendes bezeichnen.

Aus dem übersandten Original und den beigefügten Zeichnungen Ciaccio's über die Membrana Descemetii ersah ich, nachdem ich diese Mittheilungen schon vollkommen fertig gestellt hatte, dass dieser schon vor Jahren an anderen Thiergattungen durch Argentum nitricum die Kernfortsätze am genannten Endothel constatirt hatte. Derselbe ätzte am intacten in der Orbita gelassenen Bulbus die Hornhaut mit einem Stifte reinen Silbernitrats, liess dann die Augen 24 Stunden stehen, enucleirte darauf, schnitt die Hornhaut aus, reinigte sie, und setzte sie einen ganzen Tag dem Sonnenlichte aus; sodann wurde sie in mit Ameisensäure versetztem Glycerin mehrere Tage aufbewahrt, und endlich in geeigneter Weise zur mikroskopischen Beobachtung gebracht. Zum Vergleich habe ich hier Figg. IV und X seiner Tafeln hinzugezogen. Man sieht in IV bei e, dass vom weiss gebliebenen Kern ein Fortsatz zum Zellenzwischenraum geht. In Fig. X sind auch 2 Kerne unter einander durch einen solchen Fortsatz verbunden; jedoch fände das nach dieser Zeichnung nur innerhalb ein und desselben Zellenfeldes statt, ohne dass der verbindende Fortsatz eine Zellengrenze passirt.

In diesem Punkte darf ich nach meinen Hammelpräparaten, welche nach dem 1. Versuch behandelt wurden, behaupten, dass solche Kernverbindungen unter einander sehr zahlreich nachweisbar sind, und dass sich auch Kerne benachbarter Zellenfelder mit einander verbinden. Nur ist bei erhaltenem Endothel wegen der darüber befindlichen Zellenränder oft schwer zu entscheiden, ob ein sichtbarer Fortsatz nur bis zum Zellenzwischenraum resp. einem Stoma, oder darunter weg bis zum benachbarten Kern zieht. Fig. 17 giebt Verhältnisse wieder, wie sie bei Hammelaugen die Regel, aber auch sonst zu constatiren sind.

Wir sehen an diesen Präparaten ferner, dass sehr häufig die Fuss- oder Kopfkrümmungen benachbarter Kerne direct an einander lagern, woraus mehr oder weniger geschlängelte kanalartige Formen entstehen.

Oft kann man an einem Kern 5 bis 6 Fortsätze constatiren; ferner treffen sehr oft Fortsätze benachbarter Kerne an einem Stoma zusammen. Mitunter scheint es, als ob solche Kernfortsätze sich auch bis an die Oberfläche einer Zelle selbst begeben, ohne mit

dem Zwischenraum zusammenzuhängen. Jedoch lasse ich es einstweilen dahingestellt sein, wie sich diese Fortsätze zu den mehrfach besprochenen Vacuolen verhalten.

Wenn wir eine frisch ausgeschnittene Hornhaut auf ein Objectglas breiten, und einen Tropfen gut färbender, möglichst ammoniakarmer, schwacher Carminlösung auf die Membrana Descemetii auftropfen, so können wir uns öfters auch hierbei überzeugen, dass innerhalb einiger Minuten Kernfärbungen auftreten, welche die beschriebenen, hier immer kürzer erscheinenden Fortsätze vereinzelt erkennen lassen. Wenn man die eingetretene Kernfärbung nicht fixirt, so wird bald die ganze Fläche des Präparates diffus roth gefärbt.

Schwache Kernfärbungen erhält man auf diese Weise auch mit Hämatoxylin. Man sieht auch bei diesen Versuchen im Gebiete der Zellenoberflächen selbst wieder rothe resp. blaue umschriebene Punkte, und ich hielt es für wahrscheinlich, dass durch die beschriebenen Fortsätze der Farbstoff zum Kern gelange.

Es erübrigt nun noch die Beantwortung der Frage, ob die Kerne auch mit den darunter liegenden Saftlücken der Membran Fortsätze austauschen. Fig. 10 giebt das Verhältniss wieder, welches ich an einigen Stellen beobachten konnte, natürlich stets nur dicht am Rissrande des Endothelhäutchens. Man sieht da ein rundes weisses oder schwach gefärbtes Röhrchen oder soliden Fortsatz mitten aus einer weissen Saftlücke sich abheben und dem Rissrande neben und über ihm zustreben. Daselbst angelangt, zeigt es mehrfache Verzweigungen, deren weiteren Verlauf wir sowohl in Zellenzwischenräume, als auch an die Kernmembran verfolgen können. Die Stelle, wo es sich von der Saftlücke frei abhebt, ist durch ein Farbstoffpünktchen markirt, auch sind die Kernmembranen des Rissrandes gefärbt. In Rücksicht auf die in Fig. 16 wiedergegebene Darstellung der „Kittsubstanz" scheint mir das eben beschriebene Verhältniss der Eingangs erwähnten Arnold'schen[1]) Auffassung von der Art des Zusammenhanges epithelialer und bindegewebiger Elemente nicht zu widersprechen, wenn ein Vergleich gestattet ist.

---

[1]) Arnold, Dieses Archiv Bd. 64. S. 236 u. vorhergehende. Daselbst ist die Literatur über diesen Gegenstand ausführlich besprochen.

Erst bei einer künftigen Gelegenheit möchte ich den Versuch machen, die Bedeutung der hier geschilderten Verhältnisse eingehender zu erörtern.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Dr. E. Fränkel, Prosector am allgemeinen Krankenhause in Hamburg, dessen Gefälligkeit ich die beiläufig erwähnten untersuchten Menschenaugen verdanke, und welcher auch die Güte hatte, einzelne meiner Präparate einzusehen, meinen besten Dank auszusprechen.

XXI.

Zur Morphologie der Blutbildung im Knochenmark der Säugethiere.

Von Dr. Obrastzow aus Petersburg.

(Hierzu Taf. IX.)

Neumann[1] und Bizzozero[6] haben bekanntlich schon Ende der sechziger Jahre auf's Unzweifelhafteste nachgewiesen, dass das rothe Knochenmark der Säugethiere ein Blutbildungsorgan vorstellt, und dass die rothen kernhaltigen Zellen, welche man beim gesunden Thier hier mehr oder weniger reichlich antrifft, „Uebergangsformen" von den farblosen Markzellen zu den rothen Blutkörperchen darstellen; die Art und Weise dieses Ueberganges war von diesen Gelehrten jedoch keineswegs festgestellt. Die unmittelbare Histogenese dieser Elemente einerseits, andererseits der Modus, wie sie ihren Kern verlieren und dadurch kernlose Bildungen, rothe Blutkörperchen, entstehen, waren so wenig aufgeklärt, dass Neumann selbst, auf Grund seiner Untersuchungen über die Blutbildung an Embryonen von Säugethieren im Jahre 1874 an dem Zusammenhang der Uebergangsformen mit den Leucocyten zweifelt ([2] S. 466) und vorschlägt, die Bezeichnung „Uebergangsformen" fallen zu lassen und statt dessen die Bezeichnung „embryonale rothe Zellen", oder einfach „Entwickelungsformen"[3] zu gebrauchen. In gleicher Weise hält Rindfleisch in seiner, im August 1879 erschienenen

Arbeit[7], den Zusammenhang der kernhaltigen rothen Zellen mit den Markzellen als nicht erwiesen. In dieser Hinsicht finden also die von Neumann erhobenen Zweifel auch von Seiten Rindfleisch's Unterstützung, hinsichtlich der Art und Weise aber, wie der Kern aus den kernhaltigen rothen Zellen verschwindet, gehen die Ansichten beider Gelehrten auseinander. Rindfleisch konnte ein allmähliches Kleinerwerden des Kernes bis zum vollständigen Schwund desselben nicht beobachten, fand dagegen, dass der Kern, welcher in der gefärbten Zelle gewöhnlich excentrisch liegt, sich der Peripherie nähert, und schliesslich allmählich aus der Zelle heraustritt. Der emigrirte Kern hinterlässt das gefärbte kernlose Protoplasma in Mützen- oder Glockenform, welche letztere während der Gefässcirculation, nach Rindfleisch, in biconcave Scheiben sich verwandelt.

Von der ursprünglichen Kölliker'schen[8] Lehre über die Morphologie der Blutbildung bei Säugethieren, welche in der ersten Arbeit Neumann's vollständige Bestätigung gefunden hatte, blieb somit nur das eine übrig, dass die ursprüngliche histologische Form des rothen Blutkörperchens die gefärbte kernhaltige Zelle ist.

Will man an dem Zusammenhang dieser Bildungen mit den Leucocyten zweifeln und leugnet man mit Rindfleisch ein allmähliches Kleinerwerden des Kernes, so bleiben mehrere, schon längst bekannte Thatsachen unerklärt. So hat ausser Kölliker auch Neumann[8] dieses Kleinerwerden in den embryonalen rothen Zellen beobachtet; zu zweifeln an diesen übereinstimmenden Angaben ist man also nicht berechtigt, und dennoch sind diese, wenn auch nicht oft anzutreffenden Thatsachen von dem Standpunkte Rindfleisch's aus nicht zu erklären. In gleicher Weise unerklärt bleibt die Körnigkeit der rothen Blutkörperchen, welche von Erb[18] bei gewissen Zuständen des Organismus, welche eine vermehrte Blutbildung fordern, beobachtet ist, wenn der Kern in toto aus der gefärbten Zelle emigriren soll.

Das weitere Schicksal des emigrirten Kernes ist ferner im Stande, Bedenken zu erregen. Dasselbe wird geradezu räthselhaft, wenn man nicht annehmen will, dass aus demselben nachher ein Leucocyt sich bildet, dass somit die kernhaltigen rothen Zellen zu gleicher Zeit Hämato- und Leucoblasten sind. Dabei wird man jedoch an den Versuch Rindfleisch's[6] erinnert, aus den rothen

Blutkörperchen des Frosches farblose Blutkörperchen zu erzeugen, einen Versuch, der bekanntlich ohne Erfolg blieb[22].

Nachstehende Arbeit will nun den histogenetischen Zusammenhang aller Elemente des Knochenmarks und den der kernhaltigen rothen Zellen mit den farblosen Markzellen und rothen Blutkörperchen insbesondere genauer feststellen; dabei soll ein kurzer Blick auf die Ansichten geworfen werden, welche die Vorstadien der Bildung rother Blutkörperchen nicht in den kernhaltigen rothen Zellen des Knochenmarkes, sondern in verschiedenen, im Blute selbst circulirenden Elementen suchen.

Meine Untersuchungsmethoden waren von denen anderer Autoren, welche das Knochenmark untersuchten, in nichts unterschieden: ein Tropfen Marksaft wurde mit einer Knochenzange aus einer Rippe herausgedrückt, oder es wurde ein Stückchen Knochenmark direct aus einem Röhrenknochen genommen und nach vorhergegangener Zerzupfung des Präparates oder ohne dieses in sogenannten indifferenten Flüssigkeiten untersucht; oder die Untersuchung geschah, wie es Neumann so angelegentlich empfiehlt, ohne Zusatz jeglichen Reagens im Markplasma selbst.

Von den indifferenten oder vielmehr den als solche geltenden Flüssigkeiten, als Kochsalzlösung, Jodserum, Humor aqueus, Serum, Osmiumsäure u. s. w., musste ich der Kochsalzlösung den Vorzug geben. Beim vollkommen frischen Knochenmark sind jedoch schwache Lösungen anzuwenden; eine $^3/_4$procentige Lösung, wie sie von Rindfleisch gebraucht wurde, ist nur bei dem aus der Leiche genommenen Mark verwendbar, beim frischen Mark dagegen schrumpfen durch dieselbe alle Elemente desselben zu sehr zusammen. Ich bediente mich gewöhnlich einer 0,5 oder 0,6procentigen Lösung, und gebrauchte erstere bei frischem, letztere bei der Leiche entnommenem Mark. Jodserum, Humor aqueus und das von Ranvier ([12] S. 366) empfohlene gewöhnliche Serum eignen sich nur zur Untersuchung des der Leiche entnommenen Markes, im frischen Mark kommt durch dieselben Schrumpfen sämmtlicher Markelemente zu Stande. Durch Osmiumsäure (1 procentige Lösung) werden die Farbennüancen der Markelemente zu sehr verwischt. Als Maassstab für die Anwendbarkeit eines Reagens diente mir beim frischen Mark sein Verhalten zum Lichtbrechungsvermögen der Elemente: in einem geeigneten

Reagens mussten die rothen Blutkörperchen, die Mark- und Uebergangszellen in gewissem Grade ein mattes Aussehen haben und die gefärbten Elemente ihre Hämoglobinfärbung bewahren.

Die Untersuchung des Knochenmarkes ohne Zusatz von Reagentien im Plasma selbst, wie es von Neumann so warm empfohlen, ist jedenfalls für Jeden, der sich mit Untersuchungen des Knochenmarkes abgiebt, unentbehrlich, jedoch nicht diese Methode allein, sondern in Verbindung mit der vorhergehenden. Untersucht man ohne Reagentien, so kann man freilich versichert sein, dass die erhaltenen Bilder durch keine fremden Substanzen bedingt sind; doch möge man nicht glauben, dass man bei einer derartigen Untersuchungsmethode die Markelemente unter ihren vitalen Verhältnissen beobachtet. Abgesehen davon, dass die Reaction des Plasma verändert wird, sobald das Mark aus dem lebenden Organismus entfernt wird, sind wir nicht im Stande, den zur Untersuchung bestimmten Tropfen vor Verdunstung zu schützen, was, wie wir weiter sehen werden, auf die von uns erhaltenen Bilder nicht ohne Einfluss bleiben kann. Im Weiteren wird es sich ergeben, warum die bei der einen Untersuchungsmethode erhaltenen Resultate durch die bei anderen Methoden erhaltenen controlirt werden müssen. Diese Controle der einen Methode durch die andere ist jedoch nur nothwendig und nützlich in dem Falle, wenn das zu untersuchende Mark dem lebenden oder soeben getödteten Thiere entnommen und sofort untersucht wird. Untersucht man dagegen das Knochenmark 24 Stunden nach dem Tode des Thieres, so findet man keinen ausgesprochenen und instructiven Unterschied, gleichgültig ob die Untersuchung nach Zusatz von Kochsalzlösung vorgenommen wird oder ohne jegliches Reagens. Bisher hat man auf die Zeit, wann das Knochenmark untersucht werde, zu wenig Gewicht gelegt; man hielt es nicht für durchaus nothwendig, dasselbe im vollkommen oder möglichst frischen Zustande zu untersuchen, und die Beschreibungen der verschiedenen Autoren entsprechen mehr oder weniger dem Leichenzustande der Markelemente.

Die Beobachtungen wurden angestellt mit Syst. 8, Ocul. 3, Immers. Syst. 10, Ocul. 3 und Immers. Syst. 12, Ocul. 3 Hartnack.

Nimmt man aus der Knochenhöhle eines lebenden jungen Hundes das Mark und untersucht es sofort in einer 0,5procentigen Kochsalzlösung, so enthält das Bild folgende Elemente:

1) Gewöhnliche rothe Blutkörperchen. Regelmässigen biconcaven Scheiben begegnet man hier nicht, meist haben sie eine wenig eckige Form, die sich bisweilen der kugligen nähert. Ihr Aussehen ist leicht matt, die Hämoglobinfärbung ist nicht scharf ausgesprochen. Ihre Grösse schwankt, so weit man darüber bei ihrer unregelmässigen Form urtheilen kann, annähernd innerhalb derselben Grenzen, wie im Blute. Untersucht man dieselben Elemente ungefähr 2 Stunden nach Herstellung des verklebten Präparats, so bemerkt man, dass viele eckige Blutkörperchen die Kugelform angenommen haben, während die Hämoglobinfärbung bei allen schärfer hervortritt und sie weniger matt aussehen.

2. Ebenfalls gefärbte Zellen, dem Aussehen nach jedoch etwas dunkler, als die gewöhnlichen Blutkörperchen. Sie sind gleich letzteren homogen, matt, zeigen auch nicht die Spur eines Kernes, sind gewöhnlich von kugliger Form. Die Grösse dieser Zellen ist eine durchaus verschiedene, von 6—12 μ. Es fallen meist nur voluminösere Repräsentanten dieser Gruppe auf; diejenigen, welche sich ihrer Grösse nach den rothen Blutkörperchen nähern, verlieren sich unter letzteren, da der Farbenunterschied zwischen beiden kein sehr scharf ausgesprochener ist und sich Uebergänge von den dunkleren zu denjenigen mit einem normalen, relativ blassen Aussehen finden. Einige Zellen dieser Gruppe besitzen eine 8förmige Gestalt, d. h. befinden sich im Theilungsprozess. Eine Schilderung der weiteren Veränderungen in diesen gefärbten, homogenen Zellen folgt weiter unten bei der Beschreibung identischer Veränderungen in den blassen Zellen.

Als Uebergang zur folgenden Gruppe trifft man gefärbte Zellen an, in welchen man bei aufmerksamem Zusehen neben dem peripherischen Contour einen zweiten bemerkt, nur leicht angedeutet und von dem peripherischen Contour durch einen kaum bemerkbaren, aus einer helleren Substanz bestehenden Rand getrennt. Fügt man zum Präparat in vorsichtiger Weise verdünnte (1procentige) Essigsäure hinzu, so sieht man, dass der zweite Contour dem Kern angehört, welcher rasch zur Grösse eines kleinen glänzenden Kügelchens zusammenschrumpft.

3. Kernhaltige rothe Zellen von verschiedener Grösse, gleich der vorhergehenden Gruppe, von kugliger Form. Der Kern ist im Verhältniss zur Zelle gewöhnlich gross und nimmt einen grossen Theil derselben ein. Einen Theil seiner Peripherie hat er gemein mit der Peripherie der Zelle, wodurch der Kern gewöhnlich excentrisch erscheint. Das Aussehen des letzteren ist matt und homogen, ohne eine Spur etwa von Linien oder Pünktchen; Kernkörperchen finden sich ebenfalls nicht. Seine Gestalt ist eine kugelförmige, die Ränder sind regelmässig und glatt, der Contour nicht scharf ausgesprochen. Wenn der Kern einen grossen Theil der Zelle einnimmt und ein mattes Aussehen hat, so scheint es, als ob er gefärbt wäre; ist er aber im Verhältniss zur Grösse der Zelle klein, so erscheint er glänzend, und dann kann an seiner Farblosigkeit nicht gezweifelt werden. Hat das Präparat einige Zeit, etwa 2 Stunden gestanden, so gehen sowohl hinsichtlich der Gestalt der Zellen als auch des Aussehens des Kernes wesentliche Veränderungen vor sich. Statt der Kugelform nehmen die Zellen eine unregelmässige zackige Gestalt an, ähnlich wie man es bei den rothen Blutkörperchen beobachtet, nur dass ihre Ecken weniger regelmässig sind als bei letzteren. Nach einiger Zeit verändern sie gewöhnlich auch diese Gestalt und erscheinen nicht selten in Dreiecksform (im optischen Durchschnitt), in deren Mitte oder an einem der Winkel der Kern gelagert ist, oder sie nehmen die Spindelform an; nicht selten beobachtet man ferner nicht eine ganze, sondern nur eine halbe Spindel in Form eines ganzen oder abgestumpften Kegels. Bisweilen erscheinen sie ferner in Mützenform, an deren concaver Fläche der Kern liegt. Endlich nehmen einige die Form von Rhomben an; der Kern der letzteren befindet sich in einem der spitzen Winkel. Beobachtet man diese letzte Art von Zellen einige Zeit hindurch, so entdeckt man nicht selten, dass das Protoplasma an jenem Winkel, wo der Kern sich befindet, mit dem gesammten Zellenprotoplasma zu verschwimmen beginnt, wodurch die Zelle ein mehr rundes Aussehen erhält, der Winkel, in welchem der Kern liegt, allmählich stumpf wird und endlich verschwindet, wodurch der Kern zum Theil, ja sogar zur Hälfte ausserhalb der Zelle zu liegen kommt. — Auch der Kern geht gewisse Veränderungen ein. Seine Homogenität und sein mattes Aussehen verschwinden allmählich; es tritt ein mehr oder weniger

körniges Aussehen und eine Reihe geschlängelter Linien auf. Nicht selten verläuft die Strichelung neben den Körnern; in anderen Fällen bilden sich Balken, die unter einander in den verschiedensten Richtungen verflochten sind. Das Bild des Kernes wird dadurch gewöhnlich ein unregelmässiges, wenngleich man bisweilen einen Kern antrifft, in dem die Strichelung vom Centrum zu seiner Peripherie strahlenförmig verläuft; doch auch jetzt kann man kein Kernkörperchen entdecken. Statt des ursprünglichen matten Aussehens wird der Kern mehr und mehr glänzend, ja in einigen Zellen stärker geschrumpft, verliert er wiederum seine Zeichnung, d. h. die Strichelung und die Pünktchen, wird homogen, und sieht diamantähnlich glänzend aus.

Man begegnet ferner in dieser Gruppe Zellen von 8förmiger Gestalt, wobei jede Hälfte der sich auf diese Weise theilenden Zellen ihren besonderen Kern einschliesst. Letzterer entspricht sowohl seinem Aussehen nach, als auch hinsichtlich der Veränderungen, die er eingeht, vollkommen dem Kern der soeben beschriebenen Form. Hinsichtlich des ursprünglichen Aussehens des Kernes in den Zellen dieser Gruppe ist es von Interesse, derartige 8förmige Zellen anzutreffen, wo in den beiden Hälften der sich theilenden Zelle selbst kein Kern zu erblicken ist; dagegen sieht man hier an der Uebergangsstelle beider Hälften zwei ausserordentlich dünne bogenförmige Contouren, die mit ihren convexen Seiten neben einander liegen und unmittelbar in die peripherischen Contouren beider Hälften der sich theilenden Zelle übergehen. Die weiteren Veränderungen der 8förmigen Zellen bestehen in einem Ausgleichen beider Hälften, wodurch die Uebergangsstelle allmählich verschwindet, so dass die 8-Form in die ovale, ja runde übergeht. In beiden Fällen enthält nun die Zelle zwei gleich grosse Kerne.

Fügt man zum vollkommen frischen Präparat eine etwas gesättigte (0,6procentige) Kochsalzlösung hinzu, und lässt man das Präparat unverklebt, so bemerkt man nicht selten, dass die hellen Contouren der Kerne bei dieser Zellenform gleichsam sich zu verwischen anfangen; das Aussehen des Kernes wird verschwommener, das Protoplasma aber mehr eckig und glänzend. Diese Veränderungen können so weit gehen, dass die grosse, mit einer kaum bemerkbaren Protoplasmasichel versehene Zelle sich schliesslich in einen unregelmässigen, eckigen, bisweilen sogar stacheligen glän-

zenden Klumpen verwandelt, bei dem es schwer fällt, sich über die Intensität der Hämoglobinfärbung ein Urtheil zu bilden.

Wenn man auf das frische Präparat vorsichtig eine 1procentige Serumlösung von Ammonium chromicum (Arndt) einwirken lässt, so beobachtet man, wie unter dem Einfluss des Reagens in vielen Zellen dieser Kategorie der Kern sich vergrössert, seine Contouren sich mehr und mehr den peripherischen Contouren der Zelle nähern und schliesslich nicht selten vollkommen zusammenfliessen. Dies geschieht, ohne dass die Zelle ihre Hämoglobinfärbung einbüsst. Dieselbe, nur weniger ausgesprochene Wirkung sehen wir nach Zusatz von 33procentiger wässeriger Harnstofflösung. Doch bei Weitem nicht alle Kerne werden durch Zusatz genannter Reagentien so aufgebläht, dass ihre Contouren mit denen der Zellen zusammenfliessen: ist der Kern schon glänzend geworden, so verliert er unter dem Einfluss des Reagens zwar einiges an seinem Lichtbrechungsvermögen und nimmt an Grösse zu, dies jedoch nicht in einem Grade, wie der voluminöse und leicht matte Kern. Auf Zusatz von destillirtem Wasser wird der Kern bald homogen und bläht sich auf, bei gleichzeitiger rascher Entfärbung des Protoplasma. Die Zellen dieser Kategorie sind, wie gesagt, von verschiedener Grösse, von 4—5—12 μ, ja bisweilen selbst grösser. Werden die Zellenkerne sofort nach Anfertigung des frischen Präparates gemessen, so schwankt ihre Grösse annähernd zwischen denselben Grenzen, wie die Grösse der Zellen, d. h. sie beträgt annähernd 3—4—11 μ. Wird die Messung jedoch einige Zeit später, etwa 4—5 Stunden nach dem Tode des Thieres vorgenommen, so sind die Grenzen, innerhalb deren die Grösse der Kerne schwankt, weit enger geworden. Die Grösse der Kerne steht jetzt auch nicht einmal annähernd mit der Grösse der Zellen im Einklang, und so findet man in den an Grösse total verschiedenen Zellen Kerne von gleicher Grösse, der Unterschied in der Grösse der Zellen dagegen wird durch den quantitativen Unterschied an Zellenplasma bedingt. So findet man letzteres in den allerkleinsten Zellen in Form einer schmalen, bisweilen kaum bemerkbaren, gefärbten Sichel, welche einen grösseren oder kleineren Theil umgiebt, in den grossen Zellen dagegen findet sich das Protoplasma in solcher Menge, dass der Kern sich gleichsam im Protoplasma oder Zellenkörper verliert. Die an Grösse gleichen Kerne haben auch eine gleiche Zeichnung, d. h.

Körnelung und Streifung. Das kleinste Volumen besitzen die gleichmässig glänzenden, homogenen Kerne. Ihre Grösse beträgt annähernd 2—3 μ. Kleinere Kerne der gefärbten Zellen werden im Mark eines gesunden Thieres nicht beobachtet.

4. Blasse Markzellen mit homogenem Aussehen. Von Färbung ist in einigen von ihnen gar nichts zu entdecken, in anderen nur Spuren davon, doch so wenig deutlich ausgesprochen, dass man nicht selten nicht mit Bestimmtheit angeben kann, ob die betreffende Zelle die Hämoglobinfärbung aufweist oder nicht, ob sie also zu den „Uebergangsformen" zu rechnen ist oder nicht. In vielen dieser Zellen erblicken wir den Kern entweder gar nicht, oder, was häufiger der Fall ist, wir errathen ihn aus der Erweiterung des peripherischen Contours der Zelle, wobei der verstärkte Schatten dieses Contours unmittelbar neben und nach innen von dem peripherischen gelegen ist. Man erhält den Eindruck, als ob zwei Contouren neben einander liegen und der innere schärfer nüancirt ist. Diese Erweiterung des Contours ist gewöhnlich nicht in der ganzen Peripherie in gleicher Weise ausgesprochen; oft sieht man sie an einem Pol vollkommen deutlich, während am anderen, namentlich dem gegenüber liegenden, nur ein linearer Contour zu erblicken ist. Wurde das Präparat rasch aus vollkommen frischem Mark angefertigt, so sieht man in diesen Zellen nicht selten folgende Veränderungen vor sich gehen: Zunächst Erweiterung des peripherischen Contours, darnach allmählich deutlicher werdende Abgrenzung zweier Contouren, die von einander durch eine ausserordentlich dünne, fast lineare Protoplasmasichel getrennt werden. Diese anfängliche Erweiterung setzt sich dann von dem einen Pol auch auf die benachbarte Peripherie fort, worauf ebenfalls die Scheidung des inneren Contours und Bildung eines schmalen Protoplasmareifs folgt. Am Ausgangspunkte hat sich inzwischen der innere Contour in so weit von dem äusseren entfernt, dass man ziemlich deutlich die Charaktere des Protoplasma, namentlich seine Färbung oder Farblosigkeit, feststellen kann; am gegenüberliegenden Pol dagegen, wo man anfangs nur den linearen Contour sehen konnte, sieht man jetzt eine deutliche Erweiterung, wenngleich oft noch ohne Trennung des inneren Contours. Im Allgemeinen kann man also sagen, dass der Kern zwar homogen bleibt, jedoch sich verkleinert und zusammen-

schrumpft. Da die Trennung seines Contours vom peripherischen jedoch in der Regel nicht gleichzeitig an der ganzen Peripherie der Zelle zu Stande kommt, sondern vom einen Pol beginnend, allmählich fortschreitet, so wird sie am anderen, gewöhnlich dem entgegengesetzten Pol verzögert, und so sieht man schliesslich, dass der Kern zu diesem Pol hin retrahirt wird, sein Centrum fällt also nicht mit dem der Zelle zusammen, der Kern nimmt eine excentrische Lage ein. Ist die Zelle nicht kuglig, sondern mehr oder weniger elliptisch, so findet der Trennungsprozess beider Contoure gewöhnlich zunächst an den vom Centrum entfernteren Polen statt, wobei dieser Prozess an beiden entgegengesetzten Polen zu gleicher Zeit zu Stande kommt.

Diese Reihe von Veränderungen in der Zelle zeigt sich am anschaulichsten beim vorsichtigen Zusatz von verdünnter Essigsäure zum Präparat. Hier sehen wir dann denselben oben beschriebenen Prozess, jedoch in rascherer Entwickelung: so sieht der Beobachter den Contourenspaltungsprozess rasch auf die ganze Peripherie sich erstrecken; der Kern, anfänglich an Umfang der Grösse der Zelle entsprechend, schrumpft nach einem Pol hin zusammen und liegt schliesslich excentrisch in Form einer glänzenden Linse oder eines Kügelchens.

Dieser Modus der Kernbildung wird, wie oben gesagt, bei Anwendung von Kochsalzlösung nur dann beobachtet, wenn das Präparat aus vollkommen frischem Knochenmark hergestellt wurde. Bewahrte jedoch eine Zelle von ungefähr 10—12 μ Grösse nach Verlauf einer gewissen Zeit, 1—2 Stunden nach Herstellung der Präparats, ihr homogenes Aussehen, selbst ohne Erweiterung des peripherischen Contours, so bemerkt man bei fortdauernder Beobachtung an derselben eine Reihe von Erscheinungen ganz anderer Art, die man übrigens auch an den homogenen gefärbten Zellen der zweiten Gruppe oft noch deutlicher ausgesprochen beobachtet. Die homogene Zelle (im verklebten Präparat) wird zunächst trübe und hernach körnig. Die Körnigkeit ist zunächst nicht deutlich ausgesprochen, sie ist fein und verschwommen, doch nach kurzer Zeit werden die Körnchen grösser und glänzender; sie nehmen die ganze Zelle ein und sind in ihr gleichmässig verbreitet. Nach einiger Zeit bemerkt man, dass die einzelnen Körner in regelmässige Reihen sich ordnen, die in radiärer Richtung vom Centrum bis zur Peripherie verlaufen.

Weiterhin treten die einzelnen Körner in Verbindung mit einander und statt der Reihen von Körnern entstehen Fasern, die ebenfalls regelmässig radiär vom Centrum der Zelle zur Peripherie verlaufen. Darauf bemerkt man ein Zusammenfliessen der Fasern zunächst im Centrum der Zelle, wo ein solider Körper sich bildet, von dem aus radiäre Strahlen zur Peripherie verlaufen. Diese letzteren fliessen ebenfalls zusammen und bilden dickere Strahlen, wobei mehrere Fäden von der Peripherie sich lostrennen, sich mit einander verbinden und zum Centrum sich zurückziehen, wodurch der hier befindliche solide Körper an Grösse zunimmt und die Form eines strahlenden Sternes bekommt. Die Strahlen haben die Gestalt eines Dreiecks, dessen Basis mit dem centralen Körper zusammenfliesst und dessen Spitze zur Peripherie der Zelle hin gelegen ist. Endlich lösen sich auch die Spitzen dieser Strahlen von der Peripherie ab und contrahiren sich zum Centrum hin; die Strahlen der centralen Körper werden kürzer und schliesslich verwandelt sich das Ganze in einen winkligen, soliden, stark glänzenden Körper, welcher central gelegen ist. Dieser Körper ist selbstverständlich nichts anderes, als der Kern. Eine derartige Kernbildung werden wir im Ferneren als radiäre im Gegensatz zur ersteren, der concentrischen, bezeichnen.

Bisher war die Rede von Zellen, welche bis zum Anfang der Körnerbildung keine Andeutungen eines Kernes bieten. Wählt man aber eine Zelle mit ausgesprochener Erweiterung des peripherischen Contours, oder mit bereits erfolgter Trennung beider Contoure und mit Bildung einer kaum bemerkbaren Protoplasmasichel, so sind die weiteren Veränderungen in einer solchen Zelle in gewissem Grade von den oben beschriebenen verschieden. Hier sieht man nach einiger Zeit die Deutlichkeit der Contourzeichnung des Kernes sich verlieren. Darauf bemerkt man, wie oben, eine Trübung und Körnigkeit, doch ist beides gewöhnlich nicht so regelmässig ausgesprochen, wie in den Zellen ohne Erweiterung des peripherischen Contours. Die Körner sind hier weit voluminöser und stellen sich nicht in Reihen, sondern fliessen unter einander zusammen und bilden mehr oder weniger dicke Balken, die sich unter einander verflechten. Diese Balken contrahiren sich darauf, doch nicht zur Mitte hin, sondern zu dem Pol der Zelle, in welchem vorher die Contourscheidung nicht zu bemerken war. Hier präsentirt sich also, im Gegensatz zur radiären Kernbildung ein System von Balken, welche

von dem Kerncontour eingeschlossen wird, während bei der radiären Kernbildung die Strahlen unmittelbar im Zellenprotoplasma liegen. Wir sehen also, dass sich hier der Kern zum Theil nach dem radiären, zum Theil nach dem concentrischen Modus bildete, diese Bildungsweise kann also als eine gemischte bezeichnet werden.

Bei der Kernbildung, namentlich nach dem concentrischen Modus, kann man mit Leichtigkeit Farbennüancen unterscheiden und man beobachtet daher, dass viele Zellen jetzt zur Gattung der „kernhaltigen rothen Zellen“ übergehen, wenn vielleicht auch die Intensität der Färbung weniger stark ausgesprochen ist.

Die Zellen dieser Kategorie sind ebenfalls von verschiedener Grösse. Doch besonders oft begegnet man dieser Form unter den kleineren farblosen Zellen, so dass man es als Regel hinstellen kann, dass je kleiner die farblose Zelle ist, um so öfter sie zu dieser Zellenkategorie gehört; die allerkleinsten Bildungen unter allen Elementen des Knochenmarkes gehören ausnahmslos zu den blassen Zellen. Die kleinsten blassen Zellen sind sofort nach Herstellung des Präparats matt, wobei oft bald an ihrer Oberfläche einige Körnchen auftreten und eine Membran sich bildet; letztere um so rascher und um so weiter von der Peripherie der Zelle entfernt, je schwächer die Kochsalzlösung. In concentrirten Lösungen wird diese Membran nicht beobachtet; man sieht dagegen, dass diese kleine Zelle ihr homogenes mattes Aussehen verliert, an ihrer Oberfläche eine Anzahl dunkler Streifen auftritt, welche ebenfalls verschwinden, und die Zelle sich in ein glänzendes homogenes Körperchen ohne eine Protoplasmasichel verwandelt; sie erscheint daher als blosser Kern, seiner Grösse und optischen Eigenthümlichkeiten nach nahestehend den Kernen, welche oben bei den kernhaltigen rothen Zellen nach ihrer schliesslichen Metamorphose beschrieben worden. In den Zellen dieser Kategorie, jedoch in den an Umfang etwas grösseren, als die so eben beschriebenen, kann man schon die Bildung der Protoplasmasichel beobachten, in der Regel, nachdem zunächst Erweiterung des peripherischen Contours vorausgegangen ist. Die Protoplasmasichel bleibt jedoch klein, selbst nachdem der Kern ein glänzendes und homogenes Aussehen angenommen hat; dabei ist sie so wenig deutlich, dass man hier oft schon nach erfolgter Kernbildung nicht bestimmen kann, ob das

Protoplasma einer solchen Zelle gefärbt ist oder nicht. Die radiäre Kernbildung kommt hier nie zur Beobachtung.

Man begegnet blassen Zellen von 8-förmiger Gestalt. Die weiteren Veränderungen an diesen sind dieselben, wie sie oben für die 8-Form der vorhergehenden Gruppe geschildert wurden.

5. Gewöhnliche Markzellen. Diese bieten schon an Präparaten, welche aus ganz frischem Knochenmark hergestellt sind, ein verschiedenes Aussehen dar. Ihre Peripherie erscheint etwas dunkel und glänzend, das Centrum hell und matt. Es kommen jedoch Ausnahmen hiervon vor: nicht selten sieht man in der helleren Centralsubstanz einige dunklere Streifen, andererseits wird die dunklere Peripherie nicht selten von dicken Ausläufern durchbrochen, welche von der centralen blassen Substanz ihren Anfang nehmen. Die Grenze zwischen beiden Substanzen ist keine lineare, der Uebergang der einen in die andere ist vielmehr ein allmählicher, so dass man beim ersten Anblick keinen Kern sieht; erst nach einiger Uebung lernt man es, in der blassen Centralsubstanz die Kernmasse und in der peripherischen dunklen Substanz das Protoplasma zu errathen. Diese Differenzirung tritt in einigen Zellen ziemlich rasch auf. Man bemerkt, wie der dunkle Glanz der peripherischen Substanz an Intensität abnimmt und an Stelle der mehr oder weniger gleichmässigen dunklen Substanz eine Körnigkeit auftritt, wobei die Körner in einer wenig lichtbrechenden Substanz suspendirt sind. Sind diese Körnchen nicht voluminös und nicht zahlreich, so ist man bald darauf im Stande, zu beobachten, wie die Contouren des Kernes um die blasse centrale Substanz herum zum Vorschein kommen. Ist der Kern auf diese Weise nun sichtbar geworden, so beobachtet man in ihm einige Eigenthümlichkeiten, im Vergleich zu den Kernen der vorhergehenden Gruppen. Zunächst sieht man hier mehrere, gewöhnlich 3—4 Kernkörperchen, was bei Uebergangs- und blassen Zellen nicht der Fall war. Der Contour des Kernes ist hier scharf ausgesprochen, er erscheint verdickt und gleichsam doppelt, wodurch der Kern an ein Bläschen erinnert. Der Kern hat eine runde, ovale oder Nierenform. Letzteres Aussehen beobachtet man oft an den Zellen mit wenig ausgesprochen körnigem Protoplasma und mit punktförmigen Kernkörperchen im Kern. Eine solche Zelle kann anfangs leicht als eine blasse Zelle angesehen werden; man erwartet hier die Kernbildung in einer der oben

beschriebenen Weisen, und erst bei weiterer Beobachtung überzeugt man sich von ihrer Zugehörigkeit zu den gewöhnlichen Markzellen. Die Contouren des Kernes in einer solchen Zelle liegen oft weite Strecken hin unmittelbar neben den Zellencontouren und eine Vertiefung an irgend einem Segment des Kernes und die immer deutlicher auftretenden Kernkörperchen weisen darauf hin, dass hier der Kern und seine Gestalt fertig gegeben sind. In anderen Zellen sieht man diese Vertiefung sich weiter erstrecken, sie ähnelt dadurch gleichsam einer Bucht, welche mit Protoplasma ausgefüllt ist, während der Kern Hufeisenform annimmt. In diesen Zellenformen ist eine Verdickung des Contours nicht zu erkennen. In den mehr körnigen Zellen trifft man diese Kernform selten an, statt dessen sieht man runde oder ovale Kerne mit Kernkörperchen und einem verdickten Contour. In der Regel findet sich in jeder Zelle nur ein Kern; 2 und 3 Kerne in einer Zelle werden selten angetroffen. Die 8-Form wird bei dieser Zellengattung nicht beobachtet. Die Grösse der Zellen ist verschieden, doch kann man im Gegensatz zu den blassen Zellen hier als Regel aufstellen, dass je grösser die farblose Markzelle ist, sie um so häufiger dieser Gruppe angehört; die allergrössten farblosen Zellen gehören gewöhnlich hierher, und Ausnahmen hiervon kommen nur in pathologischen Fällen vor.

Werden diese Zellen längere Zeit hindurch beobachtet, und haben sie ihr körniges Aussehen angenommen, so sieht man ihr Aussehen sich nur wenig verändern. Verkleinerung des Kernes wird nur in den Zellen mit schwach ausgesprochener Körnigkeit des Protoplasma beobachtet: in diesen können ausser den Kernkörperchen etliche Striche und Pünktchen auftreten, doch bis zum glänzenden homogenen Zustande kommt es hier gewöhnlich nicht; in den Zellen mit stärker ausgesprochenen Körnern bleibt die Grösse der Kerne eine unveränderte.

Ausser diesen geschilderten besitzen die gewöhnlichen Markzellen noch zwei Eigenthümlichkeiten: das Vermögen, amöboide Bewegungen auszuführen, und das Bestreben, zusammenzufliessen. Die Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen, ist bei den gewöhnlichen Markzellen eine bedeutende; am deutlichsten manifestirt sie sich an den Zellen, welche ihrem Aussehen nach sich wenig von den blassen Zellen mittlerer Grösse unterscheiden. Schon 10 bis

15 Minuten nach Anfertigung des Präparates sieht man an ihnen Auswüchse entstehen, und die Gestalt sich verändern. Diese Bewegungen gehen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur ohne Heiztische vor sich. Zellen mit mehr ausgesprochen körnigem Protoplasma besitzen diese Bewegungsfähigkeit in weit geringerem Grade. Dagegen findet sich hier das Streben zusammenzufliessen und Haufen zu bilden, welche ihrem Aussehen nach rundlich oder oval erscheinen; bisweilen lagern sich die Zellen in Zügen, welche den Säulen mit queren Auswüchsen in Form von Aesten ähneln. Nach einiger Zeit verschwinden in solchen Haufen die Grenzen der Zellen, so dass man beim ersten Blick das ganze Bild als eine grosse körnige Zelle ansehen könnte, in welcher ovale Kerne zerstreut sind.

6. Myeloplaxen oder Riesenzellen des Knochenmarkes. Diese treten in zweierlei Art auf: 1) als Myeloplaxen mit körnigem Protoplasma, verschwommenen Contouren und im Protoplasma ziemlich regelmässig zerstreuten Kernen mit verdickten Contouren und mehreren (3—4) Kernkörperchen. Diese Kerne und Kernkörperchen sind oft sogleich nach Anfertigung des frischen Präparates nicht sichtbar und treten erst nach einiger Zeit auf. Ausser der runden und ovalen Form dieser Myeloplaxen beobachtet man die Säulenform mit mehr oder weniger dicken Aesten. 2) Myeloplaxen mit wenig körnigem und bisweilen fast hyalinem Protoplasma und einem sogenannten sprossenden Kern. — Ausser diesen zwei beschriebenen Formen beobachtet man oft Körnerhaufen ohne Kerne, welche letztere auch durch Essigsäure nicht sichtbar gemacht werden können, sowie Formen, in denen durch Essigsäure nicht nur die Contouren der Kerne, sondern auch die Grenzen der Zellen hervortreten. Als Uebergangsformen von den Myeloplaxen ersterer Art zu den Körnerhaufen kann man die letzteren Bildungen beobachten, in welchen durch Essigsäure noch einige einzelne Kerne auftreten; ihre Zahl (bisweilen nur 2—3) ist jedoch im Verhältniss zur Grösse der Zelle sehr minim.

7. Pigmentzellen und rothe Blutkörperchen enthaltende Zellen. Die einen wie die anderen finden sich im Knochenmark gesunder junger Thiere äusserst selten. Ferner begegnet man Bildungen von runder Form mit verdickten peripherischen Contouren und mehreren Kernkörperchen. Ihrer morphologischen und mikrochemischen Beschaffenheit nach müssen sie zu

den wahren nackten Kernen gerechnet werden. Untersucht man kleine, nicht zerzupfte Stückchen vom Knochenmark, so beobachtet man ferner Fettzellen, sowie Gefässe aller Art, darunter auch Capillaren, in welchen bisweilen nach der Richtung des Gefässes hin gestreckte rothe Blutkörperchen sichtbar sind. —

Nachdem wir auf diese Weise die Elemente des frischen Knochenmarks bei Untersuchung in einer schwachen Kochsalzlösung kennen gelernt haben, gehen wir über zur Schilderung des Bildes, welches dieselben Elemente darbieten, wenn sie ohne Zusatz von Reagentien im eigenen Markplasma untersucht werden. Zur Anfertigung eines solchen Präparates wurde hauptsächlich aus der Rippe ein Tropfen Marksaft ausgedrückt, dieser rasch mit einem Deckgläschen zugedeckt, das Präparat mit Paraffin oder Wachs verklebt und sofort untersucht. Zunächst fällt bei dieser Untersuchungsmethode eine grössere Körnigkeit aller Elemente des Knochenmarkes auf, mit Ausnahme der rothen Blutkörperchen. Jene homogenen Bildungen, wie sie oben unter 2 und 4, d. h. als gefärbte und blasse homogene Zellen, beschrieben wurden, treffen wir hier gar nicht an; in gleicher Weise erscheint der Kern in den Uebergangsformen nicht homogen, sondern mehr oder weniger körnig oder gestreift. Man sieht jedoch auch hier gleichmässig körnige Zellen, wobei sie dieselben Veränderungen eingehen, welche oben bei der radiären Kernbildung geschildert wurden. Man beobachtet namentlich auch hier, dass die feinen Körnchen in grössere übergehen, die grösseren Körner sich in regelmässige Reihen ordnen, welche vom Centrum zur Peripherie verlaufen und sich dann in Fäden verwandeln, die sich zum Centrum hin contrahiren. Es ist hier jedoch schwieriger, alle Phasen dieses Prozesses in der Regelmässigkeit an einer und derselben Zelle zu verfolgen, wie dies bisweilen in der Kochsalzlösung gelingt. Doch in einem gewissen Grade ist es auch hier möglich. Dafür kann an verschiedenen Zellen derselbe Prozess vollständig verfolgt werden. Ferner bemerkt man bei dieser Untersuchungsmethode eine Reihe verschiedenster Kernformen, welche durch Abweichungen von ihren typischen, concentrischen und radiären Bildungsweisen bedingt sind. Das Charakteristische dieser Abweichungen besteht darin, dass hier aus der Kernsubstanz, vor ihrer Vereinigung zu einem soliden Körper, zunächst mehrere kleinere, in einem gewissen Grade selbständige

Körper sich bilden; erst diese haben nächstdem die Neigung, mit einander zusammenzufliessen und einen soliden Körper zu bilden. Diese provisorischen soliden Körper können bald in der Form kurzer dicker Balken, bald als glänzende Tropfen u. s. w. auftreten. Alle diese Körper können in einer und derselben Zelle ohne jeden Zusammenhang und Regelmässigkeit sich finden. Man begegnet jedoch auch Zellen, wo diese Körper gleichmässiges Aussehen und gleiche Grösse angenommen haben, und zu einander in bestimmten mehr oder weniger regelmässigen Verhältnissen stehen. So beobachtet man nicht selten auffallend regelmässige Sterne mit Strahlen in Form von Dreiecken, deren Basis zur Peripherie und deren Spitze zum Centrum der Zelle gerichtet ist. Die Kernbildung geht bisweilen regelrecht nach dem radiären Modus vor sich, und es entstehen dann auffallend vollendete Sternformen nach Art krystallinischer Figuren.

In den kernhaltigen rothen Zellen entsprechen das Aussehen des Kernes und dessen weitere Modificationen mehr oder weniger den so eben in den Zellen mit gleichmässiger Körnigkeit beschriebenen. Der runde Kern erscheint, wie oben gesagt, nicht homogen, wie in der Kochsalzlösung, sondern man erkennt in demselben stets die Körner und Streifen, bisweilen beides gleichzeitig. Während der weiteren Veränderungen offenbart die Kernsubstanz dieselbe Tendenz, wie sie bei den körnigen Zellen beobachtet wurde, d. h. sie zerfällt zunächst in eine Reihe mehr oder weniger voluminöser Körper, welche nachher das Bestreben haben, zusammenzufliessen. Am Kern sieht man dabei gewisse Eigenthümlichkeiten, wie sie bei Anwendung der Kochsalzlösung nicht beobachtet wurden. Dort sah man nie Kernkörperchen, hier dagegen können die glänzenden Tropfen, welche im Innern des Kernes sich bilden, selbstverständlich nur als Kernkörperchen gedeutet werden. In der Kochsalzlösung beobachtet man niemals eine Continuitätsverletzung des Kerncontours, hier jedoch sieht man bisweilen, dass der Contour sich verdickt und dabei an einigen Stellen springt. Es kommt vor, dass die ganze Kernsubstanz von diesem Verdickungsprozess betroffen wird; dann erscheint der Kern in Form eines glänzenden Ringes, dessen Inneres hinsichtlich Färbung und Lichtbrechungsvermögen mit dem Protoplasma identisch ist.

Dieser Ring kann unverändert bleiben, oder ebenfalls springen,

wonach die einzelnen Theile desselben auseinandergehen und unter verschiedenen Winkeln sich zu einander stellen in Form kurzer, dicker Balken, welche schliesslich die Neigung haben, zusammenzufliessen.

In den 8-förmigen Zellen findet man ausser den runden, mehr oder weniger körnigen oder fächerigen Kernen dieselben auch in Form von dicken Balken, in jeder Zellenhälfte quer zur Längsaxe der Zelle gelegen. Beide Balken stehen mit einander in Verbindung durch körnige oder glatte Fäden, welche sich durch die ganze Uebergangsstelle der sich theilenden Zelle hinziehen. Nach einiger Zeit reissen diese Fäden, contrahiren sich zu den Balken hin und fliessen mit diesen zusammen, so dass die Balken schliesslich noch dicker, stark glänzend und ohne irgend welche Spuren ihres früheren Zusammenhanges mit einander erscheinen. Ferner sieht man in den Hälften der sich theilenden Zelle Körner, welche sich in der Weise gruppiren, dass eine Kranzform entsteht. Diese Kränze sind unmittelbar an den am meisten von einander entfernten Polen der Zelle gelegen. Der Kern der gewöhnlichen Markzellen bietet dieselben Eigenthümlichkeiten dar, wie wir sie bei der Untersuchung in einer Kochsalzlösung kennen gelernt haben. Er besitzt ebenfalls einige Kernkörperchen und einen verdickten Contour, ist rund, oval oder hat eine Nierenform. Doch auch hier, ohne Zusatz von Reagentien, sieht man den Kern in den gewöhnlichen Markzellen in bereits fertiger Form, man beobachtet niemals seine Bildung und fächerigen Bau.

Die kleinsten blassen Elemente bei der Untersuchung des Knochenmarkes im eigenen Plasma sind zunächst mit einigen Strichen besetzt, welche Fächer bilden, die unmittelbar neben einander liegen. Diese Strichelung verliert sich jedoch bald; alsdann verwandelt sich das Element in ein glänzendes homogenes Kügelchen. Eine umgebende Membran wird nie beobachtet.

Untersucht man ein frisches Präparat in der Kochsalzlösung und fügt man einen Tropfen wässeriger Lösung von Methylviolett hinzu, so bemerkt man in einiger Entfernung von dem Rande, an welchem die Färbung begann, und bei allmählicher Einwirkung des Färbemittels folgende Erscheinungen: Die Kerne der Uebergangs- und blassen Zellen büssen zunächst ihre Zeichnung ein, werden homogen und blähen sich ein wenig auf. Das Protoplasma der

Uebergangszellen entfärbt sich daher rasch und wird durchsichtig, der Kern dagegen nimmt die violett-blaue Farbe an und schrumpft darauf bedeutend zusammen. Bei weiterer und noch langsamerer Einwirkung der Farbstofflösung sieht man die Zellen der zweiten Gruppe, d. h. kernlose gefärbte Zellen rasch ihr Hämoglobin verlieren und sofort in toto sich färben, wonach der Kern zusammenschrumpft und schliesslich im durchsichtigen Protoplasma liegt. Besitzen die Zellen dieser Gruppe die zwei Contouren, so bemerkt man die Blaufärbung nur in der Gegend des inneren Contours. Ist endlich die Strömung der Farbstofflösung eine so schwache, dass die rothen Blutkörperchen ihren Ort nicht verlassen, so beobachtet man, dass bei weitem nicht alle Blutkörperchen ein gleiches Verhalten der Farbstofflösung gegenüber haben. Sie alle nehmen eine Kugelgestalt an, die einen werden jedoch blass, verlieren allmählich ihre Hämoglobinfärbung und bleiben schliesslich absolut untingirt mit kaum bemerkbaren peripherischen Contouren. Andere Blutkörperchen nehmen anfangs beim Annähern der Farbstofflösung eine violettrothe Farbe an. Diese Färbung schwindet jedoch bald, und statt ihrer sieht man in dem Körperchen ausserordentlich feine, fast staubartige Körnchen, die energische moleculäre Bewegungen ausführen. Diese tanzenden staubförmigen Theilchen fliessen dabei zu etwas grösseren Körnchen zusammen, die letzteren färben sich violettblau, die Bewegungen hören auf, und die Körnchen fixiren sich an einer bestimmten Stelle der Zelle. Das Endresultat ist ein entfärbtes rothes Blutkörperchen, gleichmässig mit violett-blauen Körnchen und hellen Zwischenräumen ausgefüllt. — Hat die Bewegung der Farbstofffflüssigkeit aufgehört, so bemerkt man an der Grenze des gefärbten Gesichtsfeldes im ungefärbten Menstruum nach einiger Zeit, dass in den kernhaltigen rothen Zellen der Kern eine gesättigte violett-blaue Farbe angenommen hat, das Protoplasma dagegen absolut untingirt geblieben ist, ohne sogar den Farbenton seiner Hämoglobinfärbung eingebüsst zu haben. In den gewöhnlichen Markzellen haben sich der Kern und das körnige Protoplasma gefärbt; die rothen Blutkörperchen jedoch kann man in allen Uebergangsstadien von totaler violetter Färbung bis zur Körnigkeit antreffen. Letztere, die Körnigkeit, kann man jetzt genauer studiren. Bei Bewegungen der Schraube überzeugt man sich, dass die Körnchen gleichmässig in allen Flächen des Kügelchens verbreitet sind.

Zwischen den einzelnen Körnchen gelingt es bisweilen, verbindende Fädchen zu erblicken, welche gleich den Körnchen gefärbt sind. Die Grösse der Körnchen ist in der Regel gleich, wenngleich man bisweilen mehrere Körnchen zusammenfliessen und dadurch die Grösse eines kleinen Kernkörperchens erreichen sieht. In verschiedenen Körperchen ist die Körnigkeit in verschiedenem Grade ausgesprochen: in einigen Zellen ist gleichsam die ganze Zelle gleichmässig ausgefüllt, in anderen erblickt man nur wenige einzelne Körnchen — 2—3 in einer Zelle, im letzten Falle gewöhnlich unweit der Peripherie gelegen. Zwischen diesen Extremen finden sich alle Uebergangsstufen. Untersucht man ohne Zusatz von Reagentien unter Einfluss von Methylviolett, so sieht man die Figurationen des Kernes in den Uebergangs-, auch blassen Zellen ausserordentlich deutlich gefärbt. Doch auch hier muss die Beobachtung an einer Stelle ausgeführt werden, die von jenem Rande, an dem die Farbstoffflüssigkeit zugeführt wurde, weiter entfernt liegt, und zwar im ungefärbten Gesichtsfelde, einige Zeit nach dem Färben des Präparats. Bei diesen Cautelen gelingt es genau, die Figurationen des Kernes in den Uebergangsformen zu sehen, ohne dass die Hämoglobinfärbung selbst ihres Farbentons verlustig gegangen wäre*).

Bei der Untersuchung des Knochenmarkes in verschiedenen Zeiträumen nach dem Tode des Thieres sieht man im Vergleich zum vollkommen frischen Zustande gewöhnlich folgende Eigenthümlichkeiten: Nach Verlauf von 4—6 Stunden sind die Kerne in den Uebergangszellen prononcirter und, wie bereits oben gesagt, schwanken sie in ihrer Grösse weniger, als sofort nach dem Tode des Thieres. Homogenen Zellen der 2. und 4. Gruppe begegnet man in der Regel gar nicht. Entsprechende Veränderungen bemerkt man auch an den rothen Blutkörperchen. Sie haben ihr mattes Aussehen bedeutend verloren, ihre Hämoglobinfärbung ist viel deutlicher und man begegnet ihnen jetzt vorzüglich in 2 Formen: in der Kugel- und Mützenform. Untersucht man das Mark 24 Stunden nach dem Tode des Thieres, so beobachtet man Folgendes: die rothen Blutkörperchen besitzen meist die Kugelform, selten die Mützenform;

*) Verschiedene Gattungen von Methylviolett haben etwas verschiedene Wirkung. So erhielt ich in Breslau durch Methylviolett eine auffallend zarte violettblaue Färbung der unreifen rothen Blutkörperchen; das Petersburger Methylviolett dagegen färbte dieselben Elemente violett mit einem Strich in's Rothe.

sie haben einen gewissen Glanz angenommen, ihre Färbung ist gesättigter, an Grösse scheinen sie bedeutend abgenommen zu haben. Zugleich sind sie so wenig empfindlich gegen äussere Einflüsse geworden, dass sie auf Zusatz $\frac{3}{4}$procentiger Kochsalzlösung nicht zusammenschrumpfen und ihre Kugelform nicht aufgeben. Die kernhaltigen Zellen sind ebenfalls kugelförmig; ihr Protoplasma ist ebenfalls glänzender geworden und intensiver gefärbt; desgleichen fällt ihre Grössenabnahme auf. Ihr Kern ist klein, glänzend, bisweilen vollkommen homogen, bisweilen findet sich Fächerung und Körnelung. Kerne von weniger als 2—3 μ Grösse trifft man hier ebenso wenig, wie in den Uebergangszellen des frischen Markes. Statt der excentrischen Lage begegnet man jetzt in vielen Zellen der peripherischen Lage des Kernes, so dass derselbe mit einem grösseren oder kleineren Theil ausserhalb der Zelle gelagert ist. In einigen Fällen endlich sieht man ihn ganz und gar ausserhalb der Zelle liegen. Der Zusammenhang zwischen Zelle und Kern ist dabei oft optisch nicht zu entdecken, man erschliesst ihn nur aus den entsprechenden Bewegungen, wenn solche Zelle im Präparat zu schwimmen beginnt. Zwingt man sie jetzt, ihren Weg durch die engen Zellenzwischenräume zu nehmen, so beobachtet man auch beim längeren Zusehen gewöhnlich nicht eine Trennung des ausgetretenen Kernes vom Protoplasma. An den gewöhnlichen Markzellen bemerkt man weder amöboide Bewegungen noch das Streben in Haufen zusammenzufliessen: gewöhnlich liegen alle Elemente des Markes ziemlich regelmässig im Präparat vertheilt.

Lässt man auf ein solches Präparat Picrocarmin einwirken, so bemerkt man, dass bei langsamer Einwirkung des Farbstoffstromes das Protoplasma der kernhaltigen rothen Zellen zu verschwimmen und seine Contouren zu verlieren beginnt. Darauf, im bereits farbigen Gesichtsfelde, bläht sich der Kern auf; auch er zerfliesst darnach, durchbricht gleichsam das Protoplasma und ergiesst sich nach aussen, wobei er augenblicklich die rothe Farbe annimmt. An der Zelle, aus der der Kern ausgewandert ist, bemerkt man, dass, indem das Protoplasma mehr und mehr ein verschwommenes Aussehen annimmt, der Kern in dasselbe hineinzudringen beginnt, bis er schliesslich vollkommen hineingewandert ist. Die weiteren Veränderungen sind dieselben, wie im vorhergehenden Falle. 33procentige Aetzkalilösung vernichtet in einem Moment sowohl den Kern

als das Protoplasma, auch wenn der Kern sich ausserhalb der Zelle befindet.

Gehen wir jetzt zur Analyse der oben beschriebenen Bilder und Erscheinungen über.

Hinsichtlich der rothen Blutkörperchen wurde bemerkt, dass ihre Grösse im Knochenmark annähernd innerhalb derselben Grenzen schwankt, wie im Blute. Dies bezieht sich sowohl auf das normale, als auch auf das pathologisch veränderte Knockenmark. So trifft man bei Anämie resp. bei Hydrämie auffallend grosse rothe Blutkörperchen im Knochenmark an, doch ganz ebenso grossen Blutkörperchen und überhaupt einer ebensolchen Ungleichmässigkeit hinsichtlich ihrer Grösse begegnet man dann auch im Blute, worüber bereits früher in der Literatur (Hayem) Erwähnung geschah, und wovon ich mich auch bei meinen Untersuchungen an Leichen habe überzeugen können. Ein gleiches Verhältniss hinsichtlich der Grösse der rothen Blutkörperchen im Blute und in den blutbildenden Organen findet man bei Embryonen. Ich erwähne die Grösse der rothen Blutkörperchen, weil bei Rindfleisch (' S. 28) von „verschiedener Grösse" derselben die Rede ist, wonach man glauben könnte, dass diese Grössenschwankungen im Knochenmark grösser sind als im Blute, während dieses factisch nicht beobachtet wird. Die oben beschriebenen homogen gefärbten Zellen der zweiten Gruppe können ja nicht zu den rothen Blutkörperchen gerechnet werden.

Wir haben ferner gesehen, dass die rothen Blutkörperchen im vollkommen frischen Mark gegen alle äusseren Einflüsse und Reagentien ausserordentlich empfindlich sind, so dass sie sogar nach Zusatz von 0,5 procentiger Kochsalzlösung eckig werden, dass ihre Hämoglobinfärbung hierbei nicht scharf ausgesprochen ist, und dass sie ein mattes Aussehen haben. Wir haben ferner constatirt, dass sie schon in der Kochsalzlösung meistentheils die Kugelform annehmen, und dass hierbei ihre Hämoglobinfärbung und ihr Lichtbrechungsvermögen stärker werden. Auffallendere Veränderungen fanden wir an denselben ferner bei Untersuchung des Markes 24 Stunden nach dem Tode des Thieres. Hier fanden wir schon fast alle Blutkörperchen von Kugelform mit einem bedeutenden Glanz, mit scharf ausgesprochener Hämoglobinfärbung und einem leichten Uebergang des

gelben Tons in's Orangefarbene. Am meisten auffallend war jedoch ihre Volumsabnahme, ganz analog der Volumsabnahme der kernhaltigen rothen Zellen. Um sich von der Identität dieser Veränderungen der rothen Blutkörperchen im Knochenmark und im Blute zu überführen, kann man in denselben Zeiträumen nach dem Tode des Thieres Blut wie Mark untersuchen. Die biconcaven Scheiben erscheinen im frischen Blut matt, schwach gelb, mit einem Stich in's Grüne. Einige Stunden nach dem Tode des Thieres finden wir oft die Mützenform. Endlich nach 24 Stunden hat die Mehrzahl die Kugelform angenommen mit einem bedeutenden Glanz, deutlicher Gelbfärbung, welche in's Orangefarbene übergeht, und mit auffallender Volumsabnahme. Es ist klar, dass eine biconcave Scheibe beim Uebergange in die Kugelform eo ipso in ihren Dimensionen abnehmen muss; dass hier diese Abnahme jedoch keineswegs von der einfachen Formveränderung abhängt, dafür spricht die auffallende Volumsabnahme der kernhaltigen rothen Zellen: bei diesen beobachtet man sowohl sogleich nach dem Tode, als auch nach 24 Stunden die gleiche kuglige Form, und dennoch erscheinen sie nach 24 Stunden auffallend kleiner in ihrem Volumen.

Sämmtliche Leichenerscheinungen an den rothen Blutkörperchen manifestiren sich somit als Formveränderung, Steigerung der Hämoglobinfärbung, des Lichtbrechungsvermögens und der Volumsabnahme. Es leuchtet ein, dass der hauptsächlichste Grund aller dieser Veränderungen in einer Dichtigkeitszunahme des Protoplasma der rothen Blutkörperchen zu suchen ist, und dass die Volumsabnahme, die Steigerung des Farbentons und des Lichtbrechungsvermögens, ja vielleicht auch die Gestaltveränderungen nur als Begleiterscheinungen anzusehen sind, welche aus der Haupterscheinung, der Verdichtung des Protoplasma, resultiren. Die Ursache dieser Haupterscheinung ist uns nicht bekannt, wir wissen nicht, wodurch diese unvermeidliche Verdichtung des Protoplasma im Leichenzustande bedingt wird, die ihrerseits unvermeidlich zur Verstärkung des Farbentones und Lichtbrechungsvermögens führt, für uns ist aber von Wichtigkeit, eine gemeinsame Ursache für viele einander begleitende Erscheinungen zu finden. Es ist uns ferner bekannt, und dieses wird sich auch aus der nachfolgenden Analyse wiederum ergeben, dass das Protoplasma der rothen Blutkörperchen mit dieser Eigenthümlichkeit, im Leichenzustande sich zu verdichten,

in der Reihe der verschiedenen zusammengesetzten Eiweisskörper nicht vereinzelt dasteht.

Wenden wir uns somit zur Analyse der Erscheinungen, welche von uns in den Zellen der 2. und 4. Gruppe beobachtet wurden, d. h. der gefärbten und blassen Zellen, welche im vollkommen frischen (Mark) Zustande keinen Kern aufweisen. Es wurde bereits constatirt, dass sie nur in der Kochsalzlösung homogen erscheinen; untersucht man das Mark im eigenen Plasma, so erscheinen sie gleichmässig fein oder grobkörnig. Am zweiten Tage nach dem Tode des Thieres begegnet man ihnen gar nicht mehr, da dann ausser den rothen Blutkörperchen alle Markelemente mit Kernen versehen sind. Wir haben ferner gesehen, dass auch in der Kochsalzlösung an Stelle des homogenen Aussehens nach einiger Zeit ein körniges Aussehen tritt; letzteres geht in eine radiäre Fädchenzeichnung über, die Fädchen contrahiren sich allmählich zum Centrum, wo sich schliesslich ein Kern in Form eines soliden Körpers bildet. Doch diese, von uns als radiär bezeichnete Kernbildung wird in der Kochsalzlösung nicht sofort nach Anfertigung des frischen Präparates, sondern erst einige Zeit später beobachtet. In der ersten Zeit dagegen beobachtet man nur den concentrischen Kernbildungsmodus, welcher darin besteht, dass nach Verbreiterung des peripherischen Contours in einem der Zellensegmente die Bildung zweier Contoure beobachtet wird, von denen der innere dem Kern angehört. Letzterer contrahirt sich darauf zu dem Theil der Zellenperipherie hin, wo die Trennung des peripherischen Contours von dem Contour des Kernes am längsten auf sich warten liess. Wir haben schliesslich eine Menge von Abweichungen von den typischen Bildungsweisen bei der Kernbildung kennen gelernt, hauptsächlich bei Untersuchungen des Präparates ohne Zusatz von Reagentien. Unter dieser Unzahl von Erscheinungsweisen, in denen die Zellen der 2. und 4. Gruppe oder richtiger gesagt, ihre Kerne auftreten, haben wir also zu entscheiden, welcher Zustand als der vitale anzusehen ist, und wodurch jene Formverschiedenheiten des Kernes bedingt sind.

Auf den ersten Theil der Frage, d. h. den primären vitalen Zustand der Zelle resp. des Kernes sind 4 Antworten möglich, denn wir kennen 4 typische Formen, in welchen wir der Kernsubstanz in den von uns beschriebenen Zellen begegnen: 1) in Gestalt eines

soliden Körpers, welcher in der Zelle liegt, 2) in Sternform mit faserigen Strahlen, welche bis zur Peripherie der Zelle reichen, 3) in Form von Körnern, welche gleichmässig die ganze Zelle ausfüllen und 4) im formlosen Zustande, wenn die Kernsubstanz gleichmässig diffus in der ganzen Zelle verbreitet ist. Bisher wurde angenommen, dass die Kernsubstanz in den Uebergangsformen der Säugethiere nur im ersten Zustande, d. h. in Form eines in der Zelle liegenden Körpers auftritt (Kölliker, Neumann, Rindfleisch u. A). Da man aus dieser Form jedoch z. B. die Strahlenform, von den anderen Kernformen gar nicht zu reden, nicht ableiten kann, da die Strahlenform eben unter unseren Augen in einen soliden Körper übergeht, so müssen wir diese letztere Gestalt als eine später entstandene ansehen, und uns zur Strahlenform wenden. Wenngleich die Strahlenform des Kernes an den Uebergangsformen der Säugethiere bisher nicht beschrieben ist, so ist sie doch bereits von Flemming ([23] S. 395) in den rothen Blutkörperchen des Frosches und von Peremeschko [15] in den rothen Blutkörperchen der Embryonen von Bufo variabilis und Triton bei ihrer Theilung gesehen. Aus dieser Gestalt kann man mit Leichtigkeit die erste Form herleiten: die Strahlen contrahiren sich schliesslich zum Centrum und bilden dort einen soliden Körper. Man kann aus ihr jedoch nicht die gleichmässige Körnigkeit der Zelle erklären. Der dritte Zustand der Kernsubstanz in den Uebergangsformen ist bisher noch nicht beschrieben, und dennoch kann er ohne Schwierigkeit im ganz frischen Mark, besonders wenn es im eigenen Plasma untersucht wird, beobachtet werden. Wir haben gesehen, dass die einzelnen Körner sich gewöhnlich in regelmässige radiäre Reihen stellen und Fasern bilden, folglich kann man aus der Körnchenform die zwei vorhergehenden herleiten, man kann jedoch aus ihr andererseits das vollkommen homogene Aussehen der Zelle, wo es keinerlei morphologische Form der Kernsubstanz giebt, nicht erklären. Wenn oben erwähnt wurde, dass unter der Einwirkung von z. B. destillirtem Wasser oder 1procentiger Serumlösung von Ammonium chromicum nicht selten der Kern homogen wird, selbst wenn in demselben vorher Körnchen- und Fächerzeichnung beobachtet war, — ja sieht man unter Einfluss des letzteren Reagens die Kerncontouren mit den Zellencontouren zusammenfliessen, und könnte man darnach geneigt sein anzunehmen, dass das von uns beobach-

tete homogene Aussehen das Resultat etwaiger ähnlicher Einflüsse, folglich ein aus den anderen Kerngestalten entstandenes Kunstproduct sei, — so wissen wir doch, 1) dass Kochsalzlösung das körnige oder fächerige Aussehen des Kernes, wenn es einmal vorhanden, nicht aufhebt, 2) dass das homogene Ansehen der betreffenden Zellen sofort nach Anfertigung des frischen Präparates beobachtet wird und 3) dass die Zellen der zweiten Kategorie hierbei die Intensität ihrer Hämoglobinfärbung nicht einbüssen. Dieses alles weist darauf hin, dass die homogene Beschaffenheit weder durch den Leichenzustand der Zelle, noch durch Kochsalzlösung, noch durch irgend welche für das Leben der betreffenden Zellen ungünstigen äusseren Verhältnisse bedingt wird. Beobachtet man dagegen direct das Entstehen der Körnchen in der homogenen Zelle, die in zwei andere Kernformen übergehen, so ist der Schluss gestattet, dass der homogene, kernlose Zustand der blassen und Uebergangszellen den vitalen Urzustand darstellt, und dass alle übrigen Formen aus diesem durch Leichenveränderungen in der Zelle entstehen.

Es erübrigt noch, den zweiten Theil der Frage zu lösen, d. i. festzustellen, wodurch die verschiedenen Formen des Kernes beim Uebergang in den Leichenzustand bedingt werden. Wie bereits oben beschrieben, begegnet man bei Untersuchung eines frischen Präparates in Kochsalzlösung neben vollkommen homogenen blassen Zellen nicht selten Zellen derselben Kategorie, nur mit Erweiterung des peripherischen Contours, wobei die Zelle, mit Ausschluss dieser Erweiterung, homogen bleibt, d. h. man sieht weder Strichelung noch Körnelung. Wir wissen bereits, dass diese Erweiterung daher kommt, dass hier 2 Contouren neben einander liegen und der innere dem Kern angehört. Dabei überzeugt man sich, dass während dort in den Zellen mit vollkommen homogenem Aussehen die Kernsubstanz ganz gleichmässig die ganze Zelle ausfüllt, hier in den Zellen mit Erweiterung des peripherischen Contours dagegen die Kernsubstanz ein der Grösse nach kaum bemerkbar kleineres Volumen einnimmt, was nur dadurch kenntlich wird, dass der Contour des Kernes mit dem Zellencontour nicht zusammenfällt, sondern unmittelbar neben demselben gelagert ist. Bei weiterer Beobachtung sieht man, dass der Kerncontour sich von dem peripherischen Contour immer weiter entfernt, d. h. die Kernsubstanz

beginnt ein immer kleineres Volumen einzunehmen, und erlangt dabei ein grösseres Lichtbrechungsvermögen, ohne ihr homogenes Aussehen zu verlieren. Mit einem Wort, wir haben im Grunde dieselbe Erscheinung vor uns, die wir bei der Analyse der Leichenerscheinungen im Protoplasma der rothen Blutkörperchen kennen gelernt haben, nehmlich die Verdichtung der Kernsubstanz mit Volumsabnahme und Zunahme des Lichtbrechungsvermögens, diesen unvermeidlichen Begleitern der Grunderscheinung, — der Dichtigkeitszunahme. In den rothen Blutkörperchen konnte diese Erscheinung jedoch nicht so deutlich hervortreten, weil das Protoplasma, schon vor der postmortalen Zunahme seiner Dichtigkeit, letztere in einem bedeutend höheren Grade besitzt, als die Kernsubstanz in den Uebergangs- und blassen Zellen grossen Kalibers. In den Zellen letzterer Gattung, welche bisweilen eine Grösse von 12 μ erreichen, haben wir einen Kern von 3—4 μ. Da wir nun wissen, dass im vitalen Zustand seine Substanz gleichmässig in der ganzen Zelle ergossen war, so folgt der Schluss, dass der Kern sich im Verhältniss zu seinem vitalen Zustande um das 3—4fache verkleinert hat. Dieses beobachtet man in den rothen Blutkörperchen nicht, desgleichen nicht in den kleinen Repräsentanten der Uebergangs- und blassen Zellen. In letzteren ist das Quantum der Kernsubstanz annähernd dasselbe, wie in den grossen Repräsentanten derselben Kategorien, und dennoch nimmt sie im vitalen Zustande im Vergleich zu den grossen Zellen einen 2—3 Mal geringeren Raum ein, d. h. sie besitzt eine ebenso viele Mal erhöhte Dichtigkeit; im Leichenzustande der Zelle aber kann in ihr die Dichtigkeitszunahme der Kernsubstanz um ebenso viel weniger scharf hervortreten, als in den grossen Zellen. Ein zweiter Unterschied beim Auftreten einer und derselben Erscheinung im Protoplasma der rothen Blutkörperchen und der Kernsubstanz der Uebergangs- und blassen Zellen beruht in der Zeit des Verdichtungsprozesses. Wir wissen, dass selbst mehrere Stunden nach dem Tode des Thieres im Blute eine Menge von Blutkörperchen in Scheibenform angetroffen werden kann, die ihr mattes Aussehen nicht verloren haben; untersucht man jedoch parallel zu gleicher Zeit das Knochenmark, so findet man alle Uebergangszellen mit Kernen versehen. Dieser Unterschied im Zeitpunkt, wann der postmortale Verdichtungsprozess des gefärbten Protoplasma und der Kernsubstanz beginnt, liefert

uns den Schlüssel zur Erklärung sehr vieler Facta. Wir wissen jetzt, dass die primäre Verdichtung der Kernsubstanz oder was dasselbe ist, der Anfang der Kernbildung im vitalen Zustande des Protoplasma vorkommt, bei jener flüssig-weichen Consistenz, welche dasselbe während des Lebens besitzt; folglich überwindet die Kernsubstanz, wenn sie in genügender Menge vorhanden ist, ohne Schwierigkeit jene Hindernisse, welche sich ihr von Seiten des Protoplasma bei ihrem Bestreben, sich zu verdichten, entgegenstellen. In diesem Falle haben wir eine gleichmässige Verdichtung der Kernsubstanz und ihr Zusammenfliessen in eine einzige kugelige Masse vor uns. Morphologisch drückt sich dieser Prozess als Kernbildung nach dem concentrischen Modus aus. Etwas ganz anderes ist es jedoch, wenn das Medium, in welchem die Kernsubstanz ergossen ist, und in welchem sie in einen dichteren Zustand übergehen sollte, selbst sich zu verdichten beginnt, oder mit anderen Worten, wenn im Protoplasma selbst die „Leichenstarre" beginnt. Der regelmässige Verlauf des begonnenen Verdichtungsprozesses der Kernsubstanz wird dadurch unvermeidlich gestört und complicirt sich durch Entstehung primärer vereinzelter Zusammenflusspunkte, welche erst vermittelst weiterer Combinationen ihrer Lage allmählich zum allgemeinen Zusammenfluss und grösster Verdichtung gelangen, was sich morphologisch als Auftreten von Körnern und Strichelung im grossen homogenen matten Kern ausdrückt. Letztere Form kann erst nach einiger Zeit durch den glänzenden homogenen Kern ersetzt werden.

Schwache Kochsalzlösung hemmt für einige Zeit den Verdichtungsprozess der Kernsubstanz, daher wird der concentrische Kernbildungsmodus in den Uebergangszellen unter dem Mikroskop selten beobachtet; die Lösung bleibt offenbar in dieser Beziehung ohne Einfluss auf das Protoplasma. Bei Beschreibung der mikroskopischen Beobachtungen wurde bereits erwähnt, dass man in den Uebergangszellen bald nach Anfertigung des Präparates nicht selten eine Reihe verschiedenartiger Formen sieht, welche nachher in die Kugelform übergehen, bei gleichzeitiger Steigerung der Hämoglobinfärbung des Protoplasma, Verlust des matten Aussehens und gleichsam Verwischtwerdens der Contouren des Kernes. Es ist einleuchtend, dass die Schwächung der Contourzeichnung des Kernes hier durch Zunahme des Lichtbrechungsvermögens des Protoplasma bedingt wird, und

dass letztere wiederum von seiner Dichtigkeitszunahme abhängt. Auf diese Weise vollzieht sich nach Sistirung vermittelst der Kochsalzlösung die postmortale Verdichtung der Kernsubstanz in dem schon in gewissem Grade verdichteten Protoplasma, welches dem allgemeinen Zusammenfluss der Kernsubstanz weit mehr Hindernisse entgegengestellt, als im vitalen Zustande. Daher manifestirt sich hier der Prozess, statt einer gleichmässigen Verdichtung durch Bildung einer Menge primärer, gewissermaassen vereinzelter Zusammenflusscentren, morphologisch durch Auftreten der Trübung in einer ganz homogenen Zelle. Diese feinen Centren fliessen allmählich unter einander zusammen und bilden schliesslich grössere Theilchen, was sich durch Auftreten grösserer oder kleinerer Körnchen in der Zelle zu erkennen giebt. — Bisher war nur von der Bildung partieller Zusammenflusscentren die Rede, welche sich durch Auftreten einer gleichmässigen Körnelung in der ganzen Zelle kundgiebt. Allein das Bestreben, zusammenzufliessen, beschränkt sich nicht auf diese vereinzelten Centren: einzelne Körner stellen sich in Reihen, vereinigen sich unter einander und bilden dadurch Fäden, welche regelmässig radiär vom Centrum zur Peripherie verlaufen. Es ist klar, dass bei einer derartigen Lage der Körnchen, wie bei der Fädchenbildung, das Bestreben der Kernsubstanz, zusammenzufliessen, sich viel mehr verwirklichen kann, als bei der gleichmässigen Körnigkeit, wo jedes einzelne Körnchen für sich jene Hindernisse überwinden muss, welche sich ihm von Seiten des verdichteten Protoplasma entgegenstellen.

In der Leiche finden sich Bedingungen, welche die concentrische Kernbildung begünstigen. Mit diesem Bildungsmodus complicirt sich nachher bei schon begonnener Verdichtung des Protoplasma der radiäre Modus; daher trifft man schon einige Stunden nach dem Tode des Thieres in allen blassen und Uebergangszellen einen Kern mit einem runden Contour, — ein deutlicher Beweis dafür, dass seine Bildung nach dem concentrischen Modus ihren Anfang nahm, allein zugleich findet man Fächerbildung und Körnchen als Zeichen dafür, dass von Seiten des Protoplasma mehr oder weniger Hindernisse sich in den Weg gestellt haben.

Dieses bezieht sich jedoch auf ein erwachsenes gesundes Thier. Bei Embryonen begegnet man Abweichungen, welche hauptsächlich als verminderte Neigung zur Leichenverdichtung, nament-

lich in der Kernsubstanz ihren Ausdruck finden. Daher ist es am geeignetsten, die gefärbten homogenen Zellen in den Blutbildungsorganen der Embryonen zu untersuchen. Im Knochenmark neugeborener Thiere ist das Bestreben der Kernsubstanz sich zu verdichten schon bedeutend mehr entwickelt; dennoch trifft man auch hier weit mehr kernlose, vollkommen homogen gefärbte Zellen an, als beim erwachsenen Thiere. Bei diesem sind bisweilen schon fünf Minuten nach dem Tode alle Uebergangs- und blassen Zellen mit Kernen versehen.

Es wurde so eben gesagt, dass in der Leiche die Möglichkeit zur Kernbildung nach dem concentrischen Modus in den Uebergangszellen gegeben ist, weil das Protoplasma einige Zeit hindurch seine vitale Dichtigkeit bewahrt. Wir sind jedoch im Stande, diese Bedingungen der Kernbildung zu modificiren, indem wir künstlich Verdichtung aller Elemente des Knochenmarks in seinem frischen Zustande hervorrufen; dieses kann sehr leicht durch Verdunstenlassen eines Tropfens Marksaft geschehen. Ganz dasselbe erreicht man, wenn man das Präparat aus vollkommen frischem Knochenmark ohne Zusatz von Reagentien anfertigt und im eigenen Plasma untersucht. Bringt man einen Tropfen Mark aus der Knochenhöhle auf's Objectglas, so kommt unzweifelhaft Verdunstung zu Stande und damit zugleich Verdichtung des Plasma und aller Elemente des Knochenmarks, da ihr Imbibitionsquantum vermindert wird. Ausser dem physiologischen Bestreben der Kernsubstanz zur Verdichtung kommt hier noch die Wirkung der Imbibitionsverminderung hinzu. Die Kernsubstanz ist noch energischer bestrebt, ein kleineres Volumen einzunehmen und zusammenzufliessen, sie begegnet aber einem Widerstand von Seiten des Protoplasma, das sich ja in Folge der Verdunstung verdichtet hat, — so entstehen die Zellen mit gleichmässiger Körnigkeit sofort nach Anfertigung des Präparates aus vollkommen frischem Mark. Auch der homogene Kern, welcher nach dem concentrischen Modus sich zu bilden begonnen hatte, wird körnig oder fächerig.

Die Körnchen können in Fäden übergehen, diese in einen sternförmigen Kern u. s. w., mit einem Worte, auch hier könnte die Kernbildung nach dem typischen radiären Modus vor sich gehen; die selbständige Leichenverdichtung des Protoplasma bringt jedoch eine solche Menge von Hindernissen mit sich, ruft so viele Ab-

weichungen von den typischen Kernbildungsweisen hervor, dass es mit Hinsicht auf diese vielen Abweichungen schwer fällt, sich von dem Vorhandensein bestimmter Bildungsweisen ein Bild zu machen. Als allgemeiner Charakter dieser Abweichungen kann, wie bereits oben bei Schilderung der Beobachtungen gesagt, bezeichnet werden, dass die primären, oft unregelmässigen Zusammenflusscentren verschiedenster Art sich isoliren. Dadurch entsteht eine Reihe von Tropfen und Balken, welche bald unter einander in einem mehr oder weniger regelmässigen Zusammenhange stehen, bald — was häufiger der Fall ist, — ohne jegliche Ordnung und Symmetrie in der Zelle zerstreut liegen. In den Kernen mit runden Contouren findet dieselbe Erscheinung ihren Ausdruck als Auftreten von Zwischenwänden, von Tropfen in Form von Kernkörperchen, als Verdickung der Contouren, Springen derselben u. s. w.

Alle die beschriebenen Erscheinungen und namentlich der radiäre Kernbildungsmodus werden in denjenigen Zellen beobachtet, welche ein gewisses quantitatives Verhältniss von Kernsubstanz zum Protoplasma aufweisen können. Wir hatten bereits Gelegenheit, zu erwähnen, dass in den blassen und Uebergangszellen kleinen Kalibers der concentrische Bildungsmodus zwar beobachtet werden kann, dass jedoch die Volumsabnahme der Kernsubstanz nicht recht zum Ausdruck kommen kann. Am besten kann auch der concentrische Bildungsmodus in den grossen Zellen beobachtet werden. Der radiäre Bildungsmodus wird nur in grossen Zellen, annähernd von 10—12 μ, beobachtet.

Ueberschreitet diese quantitative Verminderung der Kernsubstanz im Verhältniss zur Protoplasmamenge jedoch eine gewisse Grenze, so kann dies auf das Streben der Kernsubstanz nach Verdichtung nachtheilig einwirken. Bei Schilderung unserer Beobachtungen wurde bereits erwähnt, dass das geringste Volumen der Kerne in den blassen und Uebergangszellen eines gesunden Thieres annähernd 2—3 μ beträgt, und diese dabei glänzend und homogen sind. Kerne geringeren Volumens beobachtet man gewöhnlich in den Uebergangszellen nicht. Jene Hindernisse, welchen die Kernsubstanz von Seiten des Protoplasma bei ihrem Bestreben, sich zu verdichten, begegnet, und welche von ihr ohne Schwierigkeit überwunden werden, so lange sie in einer gewissen Quantität vorhanden ist, werden unüberwindlich, sobald die Kernsubstanz

über ein gewisses Maass hinaus verdünnt ist, wenn ihre Molekeln gegenseitig nicht eine so starke Anziehungskraft ausüben können, um die Schwierigkeiten von Seiten des Protoplasma, bei dessen normaler vitaler Dichtigkeit, zu überwinden. Wir sind im Stande, das Medium, in welchem sie sich im Gleichgewichtszustande befinden, zu verdünnen, wenn wir zum Präparat destillirtes Wasser oder noch besser eine Lösung von Methylviolett hinzufügen. Die Molekeln der Kernsubstanz verlieren dadurch ihr Gleichgewicht, führen eine Reihe energischer Bewegungen aus, und vereinigen sich in Körnchen; das Streben zum Zusammenfliessen ist hier jedoch gehemmt: die einzelnen Theilchen, die sich gebildet hatten, sind durch zu weite Zwischenräume von einander getrennt, sie liegen ausserhalb der Sphäre ihres gegenseitigen Anziehungsvermögens, und so haben wir statt eines einzigen Kernes gleichmässige Körnelung des ganzen Körperchens.

In der Leiche trifft man bisweilen diese Verdünnung des Mediums, in welchem die Kernsubstanz ergossen ist, als Folge pathologischer Veränderungen des Blutes. So begegnet man im Mark von Hydrämikern nicht selten Uebergangszellen mit auffallend kleinen Kernen, bisweilen gleichsam aus 2—3 Körnern bestehend. Der Grund ist klar: die vermehrte Imbibition des Protoplasma setzt seine Dichtigkeit herab, und dieses ist unvermeidlich verbunden mit Verminderung des Widerstandes gegen die Verdichtung der Kernsubstanz.

Die Analyse der kernhaltigen rothen Zellen kann uns keine Schwierigkeiten darbieten. Ihr allgemeines Aussehen ist längst der Wissenschaft bekannt und von den Autoren mit grosser Uebereinstimmung beschrieben. Kölliker[9], Neumann[1], Bizzozero[6], Cohnheim[17], Osler[21], Orth und Litten[19], Rindfleisch[7] und Andere verstanden unter dieser Form eine runde Zelle mit gefärbtem homogenem Protoplasma und farblosem Kern. Die Mehrzahl der Autoren stimmt darin überein, dass der Kern farblos ist, und nur bei Beschreibung gewisser pathologischer Fälle (Cohnheim[17]) finden sich Andeutungen, dass er gefärbt war. Wir wissen bereits, dass der Kern gefärbt oder ungefärbt erscheint, je nach der Dichtigkeit, welche seine Substanz im Vergleich zur Dichtigkeit des gefärbten Protoplasma besitzt. Ist er voluminös und befindet sich seine Substanz im verdünnten Zustande, so scheint er mitten

im gefärbten, normal dichten Protoplasma ebenfalls gefärbt zu sein. Ist dagegen das Volumen des Kernes um ein Bedeutendes vermindert, so wird es stets deutlicher, dass derselbe nicht gefärbt ist.

Aus der vorhergehenden Analyse wissen wir bereits, dass diese Form nicht die ursprüngliche Gestalt ist, dass sie den Uebergangszellen im vitalen Zustande nicht eigenthümlich ist, dass sie vielmehr den Leichenzustand der gefärbten Zellen vorstellt und durch die Neigung der Kernsubstanz zur Verdichtung sofort nach dem Tode des erwachsenen Thieres zu Stande kommt.

Die excentrische Lage des Kernes in den Uebergangszellen wird von den meisten Autoren, welche diese Form beschrieben, zugegeben; mit besonderer Betonung sprechen davon Neumann ([1] S. 73) und Rindfleisch ([7] S. 23). Letzterer sieht darin eine sehr günstige Bedingung zur Emigration des Kernes, aber eine Erklärung dieser Erscheinung liefert er ebenso wenig, wie die anderen Autoren. Unsere Beobachtungen über die Kernbildung in den Uebergangs- und blassen Zellen, nach dem concentrischen Modus, wobei der Kern sich zu dem Theile der Zellenperipherie zusammenzieht, an welchem die Contourtheilung am spätesten erfolgt, machen die excentrische Lage des Kernes in den Uebergangszellen erklärlich; und da wir nun in der Leiche eines gesunden Thieres die Bedingungen gefunden haben, welche die Kernbildung nach diesem Modus begünstigen, so ist nicht zu verwundern, dass wir kürzere oder längere Zeit nach dem Tode des Thieres hauptsächlich oder sogar ausnahmslos die excentrische Lage des Kernes antreffen, besonders wenn wir die postmortale Verdichtung des Protoplasma selbst dabei erwähnen.

Wir sind somit zur Auswanderung des Kernes aus den kernhaltigen rothen Zellen gelangt. In den rothen Blutkörperchen des Frosches ist dieser Prozess, als Leichenerscheinung, den Histologen schon längst bekannt (Kölliker[10] S. 625); mit Rücksicht auf die kernhaltigen rothen Zellen der Säugethiere ist er erst im vorigen Jahre von Rindfleisch beschrieben, wenngleich der äusserst peripherischen Lage schon bei Orth ([20] S. 102) in seinem Lehrbuch Erwähnung geschieht. Wir waren bemüht, diesen Prozess hinreichend vollständig zu verfolgen. Wir überzeugten uns, dass unmittelbar nach dem Tode des Thieres der Kern niemals in der Austrittsperiode beobachtet wird, dass die ersten vereinzelten Fälle

von ausgesprochen peripherischer Lage desselben erst nach Verlauf von 1—2 Stunden nach dem Tode des Thieres gesehen werden; nach 24 Stunden dagegen beobachten wir nicht selten nicht nur eine deutliche peripherische Lage des Kernes, sondern auch alle Phasen seiner Auswanderung aus der Zelle. Dieser Prozess kann noch künstlich verstärkt werden. So hatte ich einst die frisch ausgeschnittene Rippe eines Kaninchens in Müller'sche Flüssigkeit gebracht und liess sie bei Zimmertemperatur; am anderen Tage fand ich in dem dieser Rippe entnommenen Mark eine solche Menge von Uebergangszellen mit Kernen in den verschiedenen Austrittsphasen, dass Zellen mit auswanderndem Kern sich häufiger fanden, als Zellen mit einem excentrisch liegenden Kern, und nicht selten konnte man in einem Gesichtsfelde (Syst. 8, Ocul. 3) ihrer 5 und sogar mehr zählen. Es fällt nicht schwer, die Ursache dieser Erscheinung ausfindig zu machen. Das gefärbte Protoplasma, in dem der Kern liegt, beginnt einige Zeit nach dem Tode des Thieres sich zu verdichten und geht in die Leichenstarre über. Dadurch, dass es sich verdichtet, übt es einen Druck auf den Kern aus. Sogar bei der Lage in der Mitte der Zelle kann er in die excentrische weggedrückt werden, wie man dies an den rothen Blutkörperchen von Fröschen beobachtet; da er aber gewöhnlich excentrisch liegt und nun dem erhöhten Druck seitens des erstarrenden Protoplasma ausgesetzt ist, so ist einleuchtend, dass der Kern sich nach der Richtung hin bewegen wird, wo er am wenigsten Widerstand findet, d. h. nach der nächstgelegenen Peripherie hin. Seine Lage wird stetig eine mehr excentrische, sie wird nachher peripherisch, und schliesslich wird der Kern ganz aus der Zelle herausgedrückt und bleibt mit letzterer in einem, oft optisch nicht bemerkbaren Zusammenhange.

Trennt sich der Kern vollkommen von der Zelle? Rindfleisch war nicht im Stande, den Trennungsprozess selbst zu beobachten, obgleich er zu dessen Hervorrufung die verschiedenartigsten Mittel in Anwendung brachte; auch ich habe ihn nicht gesehen. Dafür sah ich aber, wie der Kern bei Dichtigkeitsabnahme des Protoplasma (Picrocarminwirkung) in die Zelle zurückwanderte. Aus dieser Beobachtung ergiebt sich von selbst die Annahme, dass der Kern auch in der Leiche, nach Aufhören der Leichenstarre im Protoplasma, in dasselbe von Neuem zurückkehrt, obgleich wir

theoretische Einwendungen gegen die Möglichkeit einer vollständigen Trennung des Kernes vom Protoplasma nicht vorzubringen haben.

Der Kernaustrittsprozess wird bei Embryonen weit später beobachtet, als an erwachsenen Thieren. Beim Embryo eines Meerschweinchens beobachtete ich Uebergangszellen mit deutlich austretendem Kern erst nach Ablauf von 72 Stunden nach dem Tode.

Rindfleisch sah diesen Prozess als einen physiologischen an und wollte dadurch die Bildung der rothen Blutkörperchen erklären. Seiner Anschauung nach erreichen die Kerne die Peripherie zum Theil durch amöboide Bewegungen, und nachdem sie die Zelle verlassen, hinterlassen sie in derselben Spuren ihres Verweilens in Form eines Eindruckes, wodurch das Protoplasma die Mützenform bekommt. Letztere Form hat wiederum nach Rindfleisch mehr als jede andere die Fähigkeit, während der Circulation sich in biconcave Scheiben umzuwandeln. Wir wissen jedoch, dass die Mützenform auch im Blute angetroffen wird, und dass sie als Uebergangsform von Scheiben zu Kugeln anzusehen ist, ohne in irgend welcher Beziehung zum Auswanderungsprozess des Kernes zu stehen.

Werden im Knochenmark kernhaltige rothe Zellen häufig angetroffen? Am gesunden Thiere finden sie sich stets mehr oder weniger reichlich. Sogar in Menschenleichen kann man sie so oft antreffen, dass Orth und Litten ([19] S. 745) sie unter 100 Fällen nur 8 Mal nicht fanden. Auch ich muss diesen Autoren vollkommen beistimmen, wenn sie ihr Verwundern darüber aussprechen, dass es Ranvier „nicht gelungen, im Knochenmark Elemente zu finden, welche das Uebergangsstadium von den Leucocyten zu den rothen Blutkörperchen darstellten“ ([12] S. 511).

Die Analyse der blassen Zellen ist mit der Analyse der vorhergehenden Gruppen, namentlich der kernhaltigen rothen Zellen mit nicht scharf ausgesprochener Hämoglobinfärbung des Protoplasma, fast vollkommen erschöpft. Mit diesen erfahren sie gleiche Veränderungen, namentlich hinsichtlich der Kernbildung nach dem radiären und concentrischen Bildungsmodus. Auf Grund dessen müssen wir auch bei ihnen annehmen, dass die Kernsubstanz während des Lebens diffus im Protoplasma verbreitet ist, und dass die Bildung des Kernes als Leichenerscheinung anzusehen ist.

Bei Schilderung unserer Beobachtungen sahen wir, dass die gewöhnlichen Markzellen einige Eigenthümlichkeiten haben, durch

welche sie sich recht scharf von den vorhergehenden Gruppen unterscheiden. Vor Allem beobachten wir hier nie eine Kernbildung, wie in den blassen und Uebergangzellen, sondern wir treffen den Kern stets in ausgebildeter Gestalt an. Freilich sehen wir ihn auch hier nicht sogleich nach Anfertigung des Präparates aus vollkommen frischem Knochenmark, doch sehen wir sogleich eine nicht gleiche Lichtbrechung in den einzelnen Zellenabtheilungen, und da wir nun wissen, dass aus der blassen, mehr oder weniger central gelegenen Substanz nach einiger Zeit der Kern sich morphologisch differenzirt, aus der dunkleren peripherischen Substanz sich Zellenkörper bilden, so ist auch der Schluss gestattet, dass der Kern sich hier nicht in Form einer gleichmässig in der ganzen Zelle ergossenen Substanz vorfindet, sondern in Gestalt eines Körpers, welcher schon während des Lebens eine gewisse bestimmte Gegend und Form einnimmt. Wir sehen sofort nach Anfertigung des Präparates die Peripherie an diesen Zellen dunkler und glänzender als den centralen Theil, und müssen daraus schliessen, dass diese dunkle Substanz ein grösseres Lichtbrechungsvermögen besitzt, als die Kernsubstanz, und dass nur darin die Ursache zu suchen ist, warum wir in diesen Zellen den Kern nicht sofort nach Anfertigung des frischen Präparates sehen können. Am Kern haben wir ebenfalls einige Eigenthümlichkeiten beobachtet: er besitzt einen verdickten Contour und letzterer erscheint dadurch doppelt, wir fanden in demselben die Kernkörperchen und schliesslich eine nur geringe oder gar keine Fähigkeit, im Leichenzustande der Zelle einen kleineren Umfang anzunehmen.

Es finden sich jedoch unter ihnen auch solche, in welchen die Körner sehr schwach entwickelt sind und welche einen grossen Kern ohne Verdickung der Contouren und mit kaum bemerkbaren Kernkörperchen besitzen. Der Kern besitzt nicht selten einen Eindruck, welcher in einzelnen Zellen an eine hernienartige Einstülpung des Protoplasma in den Kern erinnert, während letzterer Hufeisenform einnimmt. Schliesslich nimmt der Kern die verschiedensten Gestaltungen an, kann in mehreren Exemplaren vorkommen u. s. w.; sobald das Protoplasma jedoch mehr körnig wird, wird die Gestalt des Kernes regelmässiger, rund oder oval, und immer kommt er dann einzeln vor.

In den Zellen mit weniger entwickelter Körnchenbildung sahen

wir bereits eine grössere Befähigung zu amöboiden Bewegungen, welche bereits von Bizzozero[5] in den Markzellen entdeckt wurde*). Ferner constatirten wir in den Zellen mit grösseren Körnern eine starke Neigung zur Haufenbildung, wobei die Grenzen zwischen den Zellen bisweilen so sehr verwischt werden, dass das ganze Bild an eine Körnermasse erinnert, in welcher zerstreut Kerne liegen.

Die Myeloplaxen wurden mit zweierlei typischem Aussehen beobachtet: als grosse körnige Zellen mit zerstreuten Kernen und nicht selten undeutlichen verschwommenen Contouren, oder als Bildungen mit hyalinem oder feinkörnigem Protoplasma und sprossendem Kern. Ausserdem fanden wir Myeloplaxen, in denen nach Zusatz von Essigsäure die Grenzen der Zellen deutlich werden, ferner Myeloplaxen, in welchen durch letzteres Reagens nur einzelne Kerne in der Zelle sichtbar werden, deren Zahl jedoch im Verhältniss zur Grösse der Zelle eine gar zu minime ist, und schliesslich Körnerschollen, in denen durch Essigsäure keine Kerne entdeckt werden.

Jetzt können wir, auf Grund der vorausgehenden Analyse, einen näheren morphologischen Zusammenhang aller Elemente des Knochenmarkes ausfindig machen und nächstdem ein allgemeines System ihrer Histogenese aufstellen.

Der Zusammenhang zwischen den rothen Blutkörperchen und den kernhaltigen rothen Zellen kann jetzt schwerlich in Zweifel gezogen werden. Die Beobachtungen über die Bildung der gleichmässigen Körnigkeit in den unreifen rothen Blutkörperchen gleichen, indem sie uns einen unanfechtbaren Beweis dafür liefern, dass die Kernsubstanz der Uebergangsformen in den Zellen gleichmässig ergossen ist, zugleich die Kluft aus, welche bisher zwischen den Uebergangsformen und den rothen Blutkörperchen im Mark gesunder Thiere bestand. Bei unseren Beobachtungen wurde bereits erwähnt, dass die Zahl der gleichen Körnchen in den einzelnen Blutkörperchen eine ganz verschiedene ist: in einigen Fällen füllen die Körnchen

*) Besitzen die Uebergangszellen die Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen? Ich habe zwei Mal schwache Bewegungen beobachtet; beide Mal aber war das Mark der Leiche so eben gestorbener Thiere entnommen. Im Mark von gesunden Thieren habe ich in den Uebergangsformen keine Bewegungen beobachten können.

gleichsam das ganze Körperchen, in anderen Fällen finden wir nur 2—3 Körnchen. Diese Verschiedenheit bedeutet eine allmähliche Verminderung der Kernsubstanz in den unreifen Blutkörperchen bis zu ihrem vollkommenen Verschwinden in den gewöhnlichen rothen Blutkörperchen.

Körnigkeit in den rothen Blutkörperchen wurde zuerst von Erb[15] constatirt und zwar bei Zuständen des Organismus, welche eine gesteigerte Blutbereitung fordern. Erb benutzte hierzu schwache Essigsäurelösungen. Diese Beobachtung hat im vorigen Jahre durch Arndt[16] ihre Bestätigung gefunden. Letzterer fand, dass man im Blute eines jeden Säugethieres unter gewöhnlichen Verhältnissen durch wässerige Lösung von Methylviolett Blutkörperchen mit Körnchen entdecken kann. Arndt's Beobachtung kann ich vollkommen bestätigen, muss jedoch bemerken, dass die Zahl solcher Blutkörperchen im Blute des Menschen, des Hundes und Kaninchens im gesunden Zustande sehr unbedeutend ist. Ferner ist die Körnigkeit solcher Blutkörperchen höchst schwach entwickelt; in der Regel trifft man 2—3 Körnchen an, selten mehr. Die gleichmässige, das ganze Blutkörperchen ausfüllende Körnigkeit, welche wir bei den rothen Blutkörperchen des Knochenmarkes kennen lernten, sieht man hier nicht. Ein vortreffliches Object zum Studium unreifer Blutkörperchen habe ich jedoch im Blute neugeborner Ferkel gefunden, welches gewöhnlich eine Menge derartiger Elemente enthält. Das sich rasch bildende Fibrinnetz fixirt sie oft, und man kann dann mit Bequemlichkeit ihre Veränderungen, unter Einwirkung von verschieden starken Strömen einer Methylviolettlösung, verfolgen, desgleichen Bildung und Dislocation der Körnchen im Blutkörperchen beobachten u. s. w. Wir erhalten freilich bei diesen Beobachtungen vollkommen dieselben Resultate, wie bei den Blutkörperchen des Knochenmarkes, doch um sie bei den letzteren zu erreichen, bedarf es grösserer Vorsichtsmaassregeln beim Färben, als im Ferkelblut*).

*) Die Untersuchung des Blutes neugeborner Ferkel ist in vieler Beziehung von Interesse. Zunächst ist es mir trotz vieler Versuche nie gelungen, die Blutkörperchen in möglichst unveränderter Gestalt zu erhalten; stets waren sie zusammengeschrumpft. Die Zimmermann'schen Elementarkörperchen finden sich hier in einer solchen Unzahl, dass sie gewaltige Haufen bilden. Die Gestalt der rothen Blutkörperchen ist eine sehr variable und bisweilen bizarre, bisweilen mit einem oder zwei regelmässigen oder unregelmässigen Auswüchsen,

Der Zusammenhang der Uebergangsformen mit den blassen Zellen unterliegt nach unseren Beobachtungen ebenfalls keinem Zweifel. Nach den geschilderten Beobachtungen ist es uns bekannt, dass viele blassen Zellen bis zur Kernbildung so schwache Spuren von Färbung zeigen, dass man nicht entscheiden kann, ob sie zu den Uebergangsformen zu rechnen sind; erst nach der Kernbildung ist es leichter, sich über die Intensität der Hämoglobinfärbung ein Urtheil zu bilden, obgleich auch dann nicht selten die Farbennüancen so wenig ausgesprochen sind, dass man nicht sagen kann, ob das Protoplasma im gegebenen Falle gefärbt ist oder nicht. Abgesehen von dem allmählichen Uebergang der vollkommen blassen Zellen in gefärbte spricht für den Zusammenhang dieser Formen sowohl die Intensität ihres vitalen Zustandes mit Ausnahme der Färbung, als auch die der Leichenveränderungen. Schliesslich treten die einen wie die anderen in verschiedenen Grössen auf und unter beiden findet man die 8-Form. Auf diesen Zusammenhang ist bereits von Orth und Litten[19], Osler[21] und Anderen hingewiesen.

Nachdem wir somit die Stellung der Uebergangsformen zwischen den blassen und den rothen Blutkörperchen festgestellt haben, sei es uns gestattet, die Terminologie der Uebergangszellen kurz zu berühren. Es ist einleuchtend, dass die gefärbte Zelle nichts anderes ist, als eine blasse Zelle, die jedoch die Hämoglobinfärbung angenommen hat, und dass sie hernach in's rothe Blutkörperchen übergeht. Mit Rücksicht auf diese Stellung könnten wir auch bei ihrer Benennung ihre Verwandtschaft entweder zu den blassen Zellen oder zu den rothen Blutkörperchen ausdrücken. Im ersteren Falle könnte man sie, entsprechend den Principien der Virchow'schen Terminologie, Hämoleucocyten, im zweiten Hämatoblasten nennen. Letztere Benennung hat bereits das Bürgerrecht erlangt und wird gewiss für die gefärbten Zellen des Knochenmarks angenommen

welche sich oft umbiegen und gleichsam amöboide (?) Bewegungen ausführen; desgleichen findet man oft kleine Blutkörperchen mit einem langen und dünnen Auswuchs, welcher Bewegungen, ähnlich denen am Samenkörperchen, ausführt. Kernhaltige rothe Zellen werden ebenfalls nicht selten angetroffen. Es ist mir nicht bekannt, ob das Blut eines erwachsenen Schweines ein gleiches Bild liefert. Ich habe nicht gefunden, dass das Blut neugeborner Hunde von dem erwachsener sich wesentlich unterscheidet.

werden. Im Ferneren werde auch ich mich dieser Bezeichnung bedienen, welche auch von Rindfleisch gebraucht wird, doch bin ich mir bewusst, dass sie noch einige Zeit zu Missverständnissen führen kann, da gegenwärtig unter diesem Namen die allerverschiedensten Dinge verstanden werden (die Hämatoblasten von Wyssozky[25], von Hayem[15], von Foà und Salvioli[26] u. A.). Dass die Benennung „kernhaltige rothe Zelle" nur dem Leichenzustande entspricht und für den vitalen Zustand nicht passt, das bedarf, scheint mir, keiner weiteren Beweise.

Kehren wir zur Betrachtung des Zusammenhanges der Markelemente zurück. Den Zusammenhang der blassen Zellen mit den gewöhnlichen Markzellen findet man in den Zellen der letzteren Gruppe mit einem grossen Kern ohne Contourverdickung mit schwach entwickelten Kernkörperchen und feiner, ebenfalls schwach ausgebildeter Körnelung.

Der Zusammenhang der gewöhnlichen Markzellen mit den Myeloplaxen der ersten von uns beschriebenen Form, d. h. der gleichkörnigen mit zerstreuten Kernen, sehen wir in den Myeloplaxen, in welchen durch Zusatz von Essigsäure die Zellengrenzen hervortreten. Auch Neumann ([1] S. 97) erwähnt diese Uebergangsformen der Myeloplaxen. Von den Körnerhaufen ist bei Rindfleisch ([7] S. 27) die Rede. Als Mittelglied zwischen den letzteren und den Myeloplaxen mit gleichmässig zerstreuten Kernen haben wir die Körnerhaufen mit einigen Kernen, welche nur mittelst Essigsäure deutlich werden.

Wir haben folglich eine ganze Reihe von Zellen, welche unter einander im engsten morphologischen Zusammenhang stehen; an einem Ende dieser Reihe stehen die rothen Blutkörperchen, am anderen die Körnerhaufen. Da wir nun den morphologischen Uebergang der einen Form in die andere beobachten können, so schliessen wir auch auf eine genetische Verwandtschaft dieser Elemente. Wir haben nur unter allen Elementen des Knochenmarkes die Anfangsform ausfindig zu machen, aus der man genetisch alle übrigen Formen herleiten kann. Eine solche Anfangsform kann vor Allem eines der äussersten Elemente der von uns aufgestellten Reihe bilden, während das andere Endglied das Schlusselement darstellen wird.

Für die rothen Blutkörperchen ist diese Möglichkeit nicht vor-

handen. Es ist bekannt, dass sie sich nicht selbständig vermehren können und andererseits, dass sie zu keinerlei productiver morphologischer Metamorphose befähigt sind; schliesslich ist es uns bekannt, dass sie selbst aus Hämatoblasten und diese wiederum aus den blassen Zellen entstehen. Versuchen wir die Histogenese der Markelemente aus Körnerhaufen herzuleiten, so hat auch dieses Element keine Eigenthümlichkeiten eines primären, der Entwickelung fähigen Gebildes; sie selbst, ihrer unregelmässigen Gestalt und ihren verschwommenen Contouren gemäss, sind eher Myeloplaxen ähnlich, welche ihre Kerne verloren haben und im Zerfall sich befinden. Sehen wir hiernach, ob man die allgemeine Histogenese der Markelemente nicht von den Myeloplaxen beginnen, d. h. annehmen kann, dass die Myeloplaxen zum Zerfall in einzelne Zellen befähigt sind, und dass die Form von Myeloplaxen, in welchen man Zellengrenzen bemerkt, den Anfang der Zellenbildung vorstellt. Wenn wir aber mit Neumann ([1] S. 98) eine solche Möglichkeit zugeben, so haben wir die Bildungweise der Myeloplaxen ausfindig zu machen. Sie aus den Körnerhaufen herzuleiten, ist unmöglich. Es fragt sich nun, ob sie nicht aus den gewöhnlichen Markzellen sich entwickeln können, indem die Kerne derselben wuchern und die Zelle an Umfang zunimmt.

Es ist uns jedoch bekannt, dass die Kerne der Myeloplaxen identisch sind mit denen der körnigen Markzellen, welche stets einen einzelnen Kern besitzen. Zellen mit 2—3 Kernen, welche verdickte Contouren und 3—4 Kernkörperchen aufzuweisen haben, und welche wir als Uebergangsformen von einer Zellengruppe zur anderen ansehen könnten, finden sich hier nicht; wir müssten sie aber stets antreffen, sobald im Mark Myeloplaxen vorhanden sind, und um so mehr, je mehr Myeloplaxen sich finden. Ihre Entstehungsweise können wir somit nicht ausfindig machen. Doch selbst vorausgesetzt, dass die Myeloplaxen in die Markzellen zerfallen, darf man nicht vergessen, dass ihnen die Zellen mit einem einzelnen Kern und starker Körnelung am nächsten stehen. Geht man somit von den Myeloplaxen aus, so würde die progressive Entwickelung der Elemente ihren Ursprung von den Zellen mit der allergrössten Körnelung nehmen und Formen erreichen, bei denen diese Körnelung gar nicht vorhanden ist, wie z. B. an den blassen Zellen; dieses alles steht jedoch im Widerspruch mit unseren An-

schauungen über die Morphologie der Zellen in den verschiedenen Phasen ihrer physiologischen Entwickelung.

Doch fassen wir die Sache anders auf. Nehmen wir an, dass nicht die Myeloplaxen die Ausgangsform der Markzellen bilden, indem sie in einzelne Zellen zerfallen, sondern dass die Myeloplaxen aus Markzellen durch Zusammenfluss der einzelnen Zellen in einen grösseren Körper entstehen. Zu dieser Anschauung sind wir um so mehr berechtigt, da wir in den körnigen Markzellen die scharf ausgesprochene Fähigkeit constatirten, zu Haufen zusammenfliessen und dabei ihre Grenzen zu verlieren. Von diesem Gesichtspunkte aus wird ohne Schwierigkeit die Histogenese der verschiedenen Formen der Myeloplaxen verständlich. Die körnigen Markzellen fliessen nach Beendigung des Cyclus ihrer physiologischen Functionen in einen grösseren Haufen zusammen, verlieren dabei allmählich ihre Grenzen und Kerne, und verwandeln sich endlich in Körnerhaufen, welche zerfallen.

Es bleiben jetzt zwei Zellenformen übrig, bei denen wir die Ausgangsformen für die Bildung aller Elemente des Knochenmarkes zu suchen haben, dies sind die blassen und die gewöhnlichen Markzellen. Die einen wie die anderen haben die verschiedenste Grösse; in der Grössenverschiedenheit können wir den Ausdruck für das Wachsthum der Zelle sehen. Wir haben jedoch früher constatirt, dass diese zwei Zellenformen nicht gleich oft in verschiedenem Alter angetroffen werden, wenn wir letzteres nur annähernd nach der Grösse bemessen wollen. Wir haben namentlich gefunden, dass je kleiner die farblose Zelle ist, um so häufiger sie zur Kategorie der blassen, und umgekehrt, je grösser sie ist, um so häufiger sie zur Kategorie der gewöhnlichen Markzellen gehört, und dass die kleinsten morphologischen Bildungen des Knochenmarkes ausnahmslos zu den blassen Zellen gehören. Schon aus dieser Combination kann man annehmen, dass den Ausgangspunkt eher die blassen, als die gewöhnlichen Markzellen bilden können. Ferner ist uns bekannt, dass man die Markzellen nicht in der Theilungsperiode antrifft. Der Einwand von Neumann ([1] S. 94), dass die Form der Markzelle zufolge ihrer Contractilität sofort nach Entnahme des Markes aus der Knochenhöhle oder nach dem Tode des Thieres eine kuglige Form annehmen muss, wird durch den Umstand entkräftet, dass die Hämatoblasten und blassen Zellen ihre 8-Form

lange bewahren, so dass man sie nicht selten selbst 24 Stunden nach dem Tode des Thieres beobachten kann. Andererseits sieht man nicht selten Eindrücke am Kern der Markzellen und bemerkt gewöhnlich nicht eine entsprechende Vertiefung am äusseren Zellencontour. Wir können nur constatiren, dass der Kern in den Markzellen mit nicht so ausgesprochener Körnelung seine Gestalt und seine Lage in der Zelle ändern, sich theilen kann u. s. w., aber das Vorhandensein von 2—3 Kernen in der Markzelle spricht ebensowenig für ihre Tendenz zur Theilung, wie eine noch grössere Anzahl derselben in den weissen Blutkörperchen zu der Annahme berechtigt, dass z. B. ein Blutkörperchen mit 5 Kernen sich nachher in 5 Theile theilen, d. h. fünf Tochterzellen hervorbringen wird.

Wir sind somit bei unserer histogenetischen Analyse zu den blassen Zellen als den Anfangsformen der Elemente des Knochenmarkes angelangt, sei es nun, dass wir von den rothen Blutkörperchen, sei es, dass wir von den Körnerschollen, d. h. den beiden äussersten Repräsentanten der von uns aufgestellten Elementenreihe, ausgehen. Sehen wir nun zu, in wie weit die blassen Zellen ihrer Bestimmung, gleichsam als Material für die Bildung sowohl der Markzellen als auch der Hämatoblasten zu dienen, entsprechen können. Die blassen Zellen finden sich von der verschiedensten Grösse und dazu nicht selten in der Theilungsperiode. Wir können hier folglich einen Wachsthums- und Vermehrungsprozess annehmen. Durch Wachsthum können die kleinen Zellen einen grossen Umfang erlangen und dabei in die eine oder andere Zellenform übergehen; durch Theilung können sie allmählich ihr kleinstes Volumen einnehmen und von Neuem ihren Entwickelungscyclus beginnen. In einem solchen Kreislauf fänden wir eine hinreichende Quelle nicht nur für eine fortwährende Selbsterzeugung, sondern auch für den Uebergang in andere Markelemente, wenn wir bei dieser Entstehungsweise nicht auf mehrere unüberwindliche Schwierigkeiten stiessen. Es wurde bereits öfter erwähnt, dass das quantitative Verhältniss zwischen Kernsubstanz und Protoplasma in den blassen Zellen und den Hämatoblasten von verschiedener Grösse ein umgekehrtes ist: in den kleinen Zellen findet sich viel Kernsubstanz und wenig Protoplasma, in den grossen viel Protoplasma und relativ wenig Kernsubstanz. Ferner sahen wir, wenn man die Grösse des Kernes im glänzenden homogenen Zustande (also in seinem Leichenzustande) in den kleinen blassen

und Uebergangszellen mit kaum bemerkbarer Protoplasmasichel vergleicht mit der Grösse des Kernes in den grossen Zellen, wo der Kern einen geringen Theil ihrer Grösse ausmacht, dass sich dabei ergiebt, dass die Grösse der Kerne in diesen Zellen, wenn überhaupt, so nur in einem höchst geringen Grade von einander verschieden ist. Das Zellenwachsthum müssen wir folglich hauptsächlich auf Rechnung der Zunahme an Protoplasma setzen, die Kernsubstanz dagegen nimmt dabei an Umfang hauptsächlich auf Kosten ihrer Dichtigkeit zu, d. h. sie wird durch Eindringen von Protoplasmamolekeln immer mehr verdünnt, und wenn sie überhaupt wächst, so bleibt sie im Wachsthum jedenfalls hinter dem Protoplasma sehr weit zurück. Wir wissen ferner, dass nur die mehr entwickelten Individuen der blassen Zellen den Theilungsprozess eingehen; bei den Zellen kleinen Kalibers, in denen die Kernsubstanz dem Protoplasma gegenüber vorherrschend ist, kommt eine Theilung als äusserste Seltenheit vor; bei den allerkleinsten blassen Zellen, in denen man nur schwer das Protoplasma nachweisen kann, wird Theilung überhaupt nicht beobachtet. Von diesen kleinsten, gleichsam nur aus Kernsubstanz bestehenden Elementen ausgehend, können wir einen ganz allmählichen Uebergang zu den allergrössten Zellen durch allmähliche Protoplasmazunahme construiren. In der so aufgestellten Reihenfolge der blassen Zellen verschiedener Grösse müssen wir das kleinste Element als Ausgangselement für die blassen Zellen aller Grössen, folglich auch für alle übrigen Bildungen des Markes hinstellen, und wollen das kleinste, protoplasmalose Element Protoleucocyt nennen. Wir können jedoch die Protoleucocyten selbst nicht durch Theilung der entwickelteren Individuen dieser Zellengruppe entstehen lassen. Jede sich theilende Zelle erzeugt eine Nachkommenschaft, welche nur das Leben der Mutter fortzusetzen im Stande ist. Standen vor der Theilung Kernsubstanz und Protoplasma in einem bestimmten Verhältniss zu einander, so werden durch Theilung Tochterzellen mit annähernd demselben Verhältniss beider Substanzen zu einander erstehen. Da aber nur die entwickelten Individuen, in welchen die Protoplasmamenge vor der Kernsubstanz vorherrschend ist, den Theilungsprozess eingehen, so wird auch in den Tochterzellen dieses Ueberwiegen des Protoplasma in demselben Grade wie bei der Mutterzelle zum Ausdruck kommen. Die Tochterzellen können folglich ihre Existenz

nur mit der Epoche und dem Alter beginnen, welches die Mutterzelle im Cyclus ihrer vitalen physiologischen Umwandlungen erreicht hatte, sie können aber keine junge Generation, welche hauptsächlich aus Kernsubstanz besteht, vorstellen.

Hält man es aber für unmöglich, Protoleucocyten aus den ausgebildeten Individuen durch Theilung entstehen zu lassen, und zweifelt man an der Möglichkeit, dass sie selbst durch Theilung entstehen können, so ist die Frage nach ihrer Entstehungsweise eine nur noch dringendere geworden, ohne dass wir eine bestimmte Antwort zur Hand hätten. Ich habe im normalen Knochenmark mit Bestimmtheit keine Bildungen beobachten können, welche als Grundlage zur Entwickelung von Protoleucocyten dienen könnten, ähnlich den von Neumann ([3] S. 469) beschriebenen Zellen mit Einschliessungen, und habe nicht gesehen, dass sie in den Markzellen sich bildeten, wie die Hämatoblasten Hayem's, seiner Angabe nach, in den weissen Blutkörperchen sich entwickeln sollen [14].

Jetzt haben wir die Bedeutung des Theilungsprozesses in den Hämatoblasten und blassen Zellen genauer festzustellen. Die ausschliesslich productive Bedeutung dieses Prozesses wurde bereits durch die Erkenntniss erschüttert, dass hierdurch dennoch keine jüngere Generation derselben Zellen zu Stande kommen kann. Wenn wir andererseits auch nicht wissen, wie die Protoleucocyten entstehen, so ist doch bekannt, dass sie stets in solchem Ueberfluss auftreten, dass hier allein eine vollkommen hinreichende Quelle für die Bildung aller Markelemente gefunden werden könnte. Wir haben gesehen, dass hauptsächlich die Hämatoblasten grossen Kalibers sich theilen und dabei Tochterzellen von 6—7 μ entstehen, welche ihrer Grösse nach den rothen Blutkörperchen sich nähern. Hiermit eröffnet sich uns eine neue Seite der Hämatoblastentheilung, nehmlich die Regulirung der Grösse der rothen Blutkörperchen.

Die Bedeutung der Hämatoblastentheilung als eines nicht nur productiven, sondern auch die Grösse der rothen Blutkörperchen regulirenden Prozesses ist bereits von Rindfleisch zugegeben. Seiner Anschauung nach betragen die Tochterzellen an Grösse jedoch nicht die Hälfte ([7] S. 26), sondern $\frac{3}{4}$ der Mutterzelle, etwas, das, zum wenigsten vom eigenen Standpunkte Rindfleisch's aus, ganz unerklärlich erscheint. Andere Autoren (Kölliker, Erb, Neumann u. A.) sehen eine allmähliche Volumabnahme der Kerne in den

Hämatoblasten als einen für den Uebergang in rothe Blutkörperchen nothwendigen Prozess an, und damit könnte man annehmen, dass das rothe Blutkörperchen entsprechend dem Hämatoblasten bis auf die Grösse des Kernes an Grösse abnehmen muss; doch da Rindfleisch diese allmähliche Grössenabnahme des Kernes in Abrede stellt, so wird eine solche Grössenabnahme der Tochterhämatoblasten bei der Theilung geradezu unverständlich, und überdies entspricht sie nicht den Thatsachen.

Ebensowenig kann ich die Beobachtung von Erb ([18] S. 173) bestätigen, dass die unreifen Blutkörperchen (seine „Uebergangsformen") durch ihre Grösse auffallen sollen, da letztere die der reifen rothen Blutkörperchen um $\frac{1}{4}$, ja sogar um $\frac{1}{3}$ übertreffen sollen. Am besten kann man sich von dem Gegentheil dieser Beobachtung überzeugen, wenn man das Blut eines neugeborenen Ferkels untersucht. Hier werden die Körner nach Wirkung von Methylvioletlösung in den Blutkörperchen aller Grössen angetroffen, auch diejenigen nicht ausgeschlossen, welche ihren Dimensionen nach als Mikrocyten bezeichnet werden müssen.

Das Schema für den allgemeinen morphologischen Entwickelungsprozess der Elemente des Knochenmarkes kann somit folgendermaassen aufgestellt werden:

Die Protoleucocyten sind die Ursprungselemente für alle Bildungen des Knochenmarkes. Sie entwickeln sich, d. h. sie wachsen im Umfange auf Kosten der Grössenzunahme des Protoplasma. Dabei können auf allen Entwickelungsstufen die blassen Zellen sich in Hämatoblasten umwandeln, dadurch dass ihr Protoplasma Blutfarbstoff aufnimmt. Die Hämatoblasten färben sich allmählich intensiver und erreichen durch Wachsthum und durch Theilung die Grösse der rothen Blutkörperchen, machen das Stadium der unreifen Blutkörperchen durch und gehen schliesslich (vollkommen) in die gewöhnlichen rothen Blutkörperchen über, welche keine Kernsubstanz enthalten. Erfolgte jedoch keine Färbung der blassen Zellen, was aller Wahrscheinlichkeit nach von verschiedenen Bedürfnissen des Organismus abhängt, so beginnt die blasse Zelle degenerative Prozesse durchzumachen. Ihr Protoplasma geht dabei derartige Umwandlungen ein, dass es im Leichenzustande eine mehr oder weniger ausgesprochene Körnigkeit zeigt; schliesslich kann es auch während des Lebens körnig erscheinen. Die Kernsubstanz, welche die ganze

blasse Zelle eingenommen hatte, beginnt in ein besonderes morphologisches Organ sich zu differenziren, welches anfangs beweglich und seinem Aussehen nach veränderlich ist, darnach aber allmählich zu einer bestimmten runden oder ovalen Form „gerinnt". Nachdem die Zellengruppe eine bestimmte Degenerationsstufe erreicht hat, büsst sie ihre Grenzen ein und geht in Myeloplaxen über; letztere wiederum verlieren ihre Kerne und gehen allmählich in Körnerschollen über, welche zerfallen.

Nach Beendigung der Analyse müssen wir auf einige Betrachtungen anlässlich der von uns gefundenen Thatsachen eingehen.

Vor Allem haben wir gefunden, dass der Kern als morphologischer Bestandtheil der Zelle in den Hämatoblasten und blassen Zellen eine Leichenerscheinung ist. Diese Ansicht, dass der Kern als postmortale Bildung auftritt, wurde bereits im Jahre 1853 von Moleschott[29] mit Bezug auf die rothen Blutkörperchen des Frosches ausgesprochen, und er ist der einzige Autor, mit dem meine Beobachtungen in dieser Beziehung vollkommen übereinstimmen*). In neuester Zeit hat sich Golubew in gleicher Weise ausgesprochen. Auf Grund seiner Untersuchungen über den Einfluss des Inductionsstromes auf die weissen Blutkörperchen des

*) Da der Beobachtungen Moleschott's und seiner auf dieselben sich stützenden Anschauungen, so weit mir bekannt, in der neuen Literatur nicht Erwähnung geschieht, so will ich mir erlauben, die wenigen hierauf bezüglichen Zeilen wörtlich anzuführen. Nachdem er constatirt hat, dass in den rothen Blutkörperchen des Frosches während des Lebens kein Kern sich findet, und dass letzterer ein Gerinnungsproduct vorstellt, beschreibt Moleschott den Kernbildungsprozess folgendermaassen: „Anfangs zeigt sich die Gerinnung in der Form eines runden Schattens, der erst dicht an dem Umkreis der Zelle liegt, sich aber nach und nach zusammenzieht, wie der Kuchen des aus der Ader geflossenen Blutes. So entstehen nach und nach ovale und runde Kerne, die mit dem ursprünglichen Bau der Zelle nichts gemein haben" (S. 82). Arndt[16] spricht auch davon, dass es keinen Kern als präexistirendes Organ in diesen Elementen giebt, dass er vielmehr in Folge tiefer Ernährungsstörungen der Zelle zu Stande kommt, aber er spricht nicht von deutlichen und namentlich breiten Contouren des Kernes und seiner allmählichen Umfangsabnahme. Er beschreibt nur das Zellencentrum und die in diesem vor sich gehenden Veränderungen, was ihn veranlasst anzunehmen, dass das Protoplasma selbst, welches im Centrum des Blutkörperchens liegt, in so kurzer Zeit durch Dichtigkeitszunahme so auffällige Modificationen erleidet.

Frosches [34], so wie auf die spindelförmigen Elemente der Capillaren desselben Thieres [33], spricht er sich zu Gunsten der Kernbildung als Leichenerscheinung aus, nicht nur in den genannten Elementen, sondern auch in allen Zellen des Organismus, in welchen wir den Kern nicht sofort nach Entfernung der Zelle aus dem lebenden Organismus sehen [35]. Nächstdem negirt Stricker [31] auf Grund seiner Beobachtungen über die Kernentstehung in den weissen Blutkörperchen des Frosches ebenfalls das Vorhandensein des Kernes als eines präexistirenden Organs in den lebenden Zellen, zum wenigsten in einigen Formen derselben. Der Kern ist, seiner Anschauung nach, das Resultat chemischer Prozesse in der Zelle, welche in der Abkapselung des Protoplasma ihren Ausdruck finden; er tritt auf und verschwindet in der Zelle, wie die „Wellen am Wasser".

Ueber die Ursachen, warum man in den erwachsenen Leucocyten die existirenden Kerne im vitalen Zustande nicht sieht, war bereits bei der Analyse der Morphologie der gewöhnlichen Markzellen die Rede. Hier wollen wir hinzufügen, warum in einzelnen Fällen der Kern auch während des Lebens sichtbar sein kann. Das Protoplasma ist hier die am meisten lichtbrechende Substanz. Der in ihm befindliche Kern kann dieses Lichtbrechungsvermögen im geraden Verhältniss seiner Dicke bei gleicher Dichtigkeit herabsetzen; bei der Kugelform aber verläuft diese Verdickung von der Peripherie aus wie in einem Keil, hier wächst die Dicke, wenn auch nicht rasch, so doch allmählich, was optisch durch allmählichen Uebergang der einen Substanz in die andere seinen Ausdruck findet. Das Bild wird ein ganz anderes werden, wenn in der Zelle statt einer Kugel ein Cubus sich befindet; der die Lichtbrechung herabsetzende Einfluss der Kernsubstanz tritt sofort an den Tag und man wird einen um so schärferen, linearen Contour sehen, je dicker die Kernschicht im Verhältniss zur Protoplasmaschicht ist. Bekannt ist ja die Fähigkeit des Kernes, namentlich bei seinen Bewegungen in der Zelle, die allerverschiedensten Formen anzunehmen, in den verschiedensten Richtungen sich zu verdicken und zu verdünnen und folglich dabei Contouren anzunehmen, welche den linearen ähneln. Die Kerne treten in der That auf und verschwinden dann, wie „Wellen am Wasser", doch dies nicht im chemischen, — wie Stricker glaubt, — sondern nur im optischen Sinne.

Ferner fanden wir, dass die Kernsubstanz in den blassen Zellen und Hämatoblasten im gleichmässig diffusen Zustande sich befindet und nur nach dem Tode das Bestreben hat, sich zu verdichten, wobei sie nicht selten, wie z. B. bei der radiären Kernbildung ein körniges Aussehen annimmt, darnach Fasern sich bilden, welche allmählich sich contrahiren, und alles mit Bildung eines mehr oder weniger festen Körpers abschliesst. Die Grundursache dieser Erscheinung ist uns nicht bekannt, wir besitzen jedoch in der Blutgerinnung, als Leichenerscheinung, einen analogen Prozess. Wir wissen, dass die Bildung des Kernes und des Fibrinniederschlages nach dem Tode des Thieres zeitlich nahe stehen. Wir wissen ferner, dass diejenigen Stoffe, wie z. B. eine Kochsalzlösung, welche die Blutgerinnung aufhalten, auch die Kernbildung aufhalten; dass in schwachen alkalischen Lösungen das so eben gebildete Fibrin ebenso verschwindet ([11] S. 101), wie der Kern in den Hämatoblasten unter Einwirkung einer 1procentigen Lösung von chromsaurem Ammoniak in Serum, dass das Blut von Embryonen ebenso längere Zeit hindurch nicht gerinnt, wie die Bildung der Kerne in vielen Hämatoblasten lange auf sich warten lässt u. s. w. Doch erstreckt sich diese Analogie beider Prozesse nicht bis zur vollkommenen Identität, die Kernsubstanz ist nicht mit dem Fibrin identisch; unter dem Einfluss von Essigsäure wird das Fibrin verschwommen, blass und verschwindet allmählich, während die Kernsubstanz zusammenschrumpft und ein glänzendes Aussehen annimmt; — von den chemischen Unterschieden nicht zu sprechen [22].

Im Protoplasma der rothen Blutkörperchen fanden wir ebenfalls eine Leichenverdichtung oder Leichenstarre, eine Erscheinung, welche ohne Zweifel mit den oben beschriebenen und auch den Leichenerscheinungen in den Muskeln eine Analogie besitzt.

In den Myeloplaxen fanden wir eine der Untergangsformen der Markzellen, indem die Kerne allmählich verloren gehen und die Zellen in Körnerschollen sich verwandeln. Einen ähnlichen Prozess hat Weigert [36] bei einigen pathologischen Prozessen beobachtet. Auch er beobachtete einen Zusammenfluss der Zellengrenzen, ein Verschwinden der Kerne und dadurch Umwandlung in Körnerschollen, welche er für fibrinös hält und daher mit Cohnheim den ganzen Prozess als Coagulationsnekrose bezeichnet. Die Myeloplaxen mit Rindfleisch ([7] S. 27) als eine Ablagerung für überschüssiges

Bildungsmaterial anzusehen, ist deshalb unstatthaft, weil ich dieselbe oft in relativ grosser Menge im Marke von Phthisikern gefunden habe, wo doch von überschüssigem Bildungsmaterial schwerlich die Rede sein kann. Man kann sie gleich oft nicht nur in Marktheilen antreffen, welche unmittelbar am Knochen liegen, sondern auch in centralen Theilen, woraus folgt, dass die Ansicht, als lägen sie nur in den Howship'schen Lacunen, durch Beobachtung sich nicht bestätigt. Andererseits können wir ihre Bestimmung nicht in der Resorption der Knochensubstanz finden, denn man findet ganz gleiche Bildungen z. B. in den Gefässen bei Organisation des Thrombus (Senftleben[36]), ferner in Tuberkeln, in den Knoten der Perlkrankheit (Kirilow[37]) u. s. w. Das Verschwinden der Kerne in den Myeloplaxen ist verständlicherweise nichts Anderes als eine chemische Umwandlung der Kernsubstanz in einen anderen Eiweisskörper, welcher unter Einwirkung von Essigsäure nicht zusammenschrumpft und vielleicht sogar im Blutplasma löslich ist. Die Körnerschollen zerfallen, d. h. ein Theil ihrer Eiweisskörper löst sich auf und geht in die Oeconomie des Organismus über, die übrigen Körner können in's Blut übertreten und in demselben in Form von „freien" Körnern circuliren. Die Zimmermann'schen Körper nehmen aller Wahrscheinlichkeit nach ihren Ursprung aus den Körnerschollen. Die mikrochemischen Reactionen beider Bildungen sind identisch (siehe unten Hayem's Hämatoblasten). Ferner spricht für diese Anschauung die Beobachtung Osler's[31], wo in einem Falle von perniciöser Anämie die Zimmermann'schen Körper aus dem Blute vollkommen verschwunden waren und im Knochenmark desselben Individuums nach dem Tode sich gar keine Myeloplaxen fanden.

Wir können selbstverständlich nicht entscheiden, in welchem Zusammenhange, — ob in einem mechanischen oder chemischen, — die Kernsubstanz und das Protoplasma in den Hämatoblasten stehen, ebenso wenig können wir auf die Frage antworten, was aus der Kernsubstanz des Hämatoblasten bei dessen Umwandlung in ein gewöhnliches Blutkörperchen wird. Wird sie aus der Zelle ausgeschieden, oder verwandelt sie sich in Protoplasma? Berücksichtigt man die Unbeständigkeit der Eiweisskörper, so hat letztere Annahme ebenso viel Wahrscheinlichkeit für sich als erstere. Uns ist nur bekannt, dass die Kernsubstanz in unreifen Blutkörper-

chen allmählich sich vermindert bis zum schliesslich vollkommenen Schwunde derselben in den gewöhnlichen rothen Blutkörperchen.

In gleicher Weise kann die Frage, woher das Hämoglobin stammt, auch nicht einmal annähernd beantwortet werden. Nur eines ist zu erwähnen, dass in denjenigen Fallen, wo eine verminderte Blutbereitung stattfindet, was man aus der geringen Anzahl von Hämatoblasten im Mark ersieht, z. B. bei Phthisikern, eine Menge von Pigment angetroffen wird, und dass umgekehrt bei einem gesunden Thiere, mit normaler Blutbereitung, Pigmentzellen äusserst selten sich finden. Man könnte daher glauben, dass die Ausscheidung des Hämoglobins beim Untergange rother Blutkörperchen im Knochenmark unter normalen Bedingungen an seine Aufnahme in die neugebildeten Elemente gebunden ist, dass unter abnormen Umständen jedoch das ausgeschiedene Hämoglobin bleibt in Gestalt von Blutpigment.

Die Behauptung von Flemming ([24] S. 364), dass nur indirecte Zellentheilung existirt, findet in meinen Untersuchungen keine Bestätigung. Die typischen 8-Formen von lebenden Hämatoblasten und blassen Zellen enthalten weder eine Kernfigur, noch überhaupt einen Kern als morphologischen Bestandtheil der Zelle.

Es bleibt uns nur noch übrig, jene Versuche zu berücksichtigen, welche den Ort der Bildung rother Blutkörperchen bei erwachsenen Säugethieren nicht im Knochenmark, sondern im Blute selbst finden und als Vorstufen ihrer Entwickelung hier circulirende Bildungen ansehen wollten. Solcher Versuche sind in letzterer Zeit zwei bekannt: der eine gehört Semmer[27], welcher unter Anleitung von Al. Schmidt arbeitete, der andere Hayem[18]. Hinsichtlich ersterer Arbeit genügt es, zu erwähnen, dass die Grundanschauung des Autors eine Wiederholung der schon längst zurückgewiesenen Moleschott'schen Lehre ist, wonach die rothen Blutkörperchen aus jenen, nicht selten im Blute angetroffenen, weissen Blutkörperchen sich entwickeln sollten, welche eine mehr ausgesprochene Körnelung, einen grösseren Glanz und Spuren von Hämoglobinfärbung zeigen[29].

Wenden wir uns somit zu Hayem. Seiner Ansicht nach circuliren die Elemente, aus denen die rothen Blutkörperchen bei den Säugethieren sich entwickeln nnd die von ihm als Hämato-

blasten benannt werden, im Blute selbst. Seiner Beschreibung nach sind dieses kleine, höchst delicate, sehr veränderliche, schwach gefärbte Bildungen, welche, wenn man sie im Blutplasma untersucht, sehr bald farblos werden, stark das Licht brechen und oft eckige Körner werden, welche letzteren sich an der Blutgerinnung dadurch betheiligen, dass ihre Auswüchse mit den Fasern des Fibrinnetzes verlöthen. Beobachtet man sie in Jodserum und in Lösungen neutraler Salze, so erscheinen sie in Form homogener, kernloser Bläschen, mit einer Spur von Färbung. Ihre Substanz unterscheidet sich vom Protoplasma der rothen Blutkörperchen durch ihren grösseren Widerstand gegen Essigsäure und Wasser, aber beide Elemente erscheinen kernlos und homogen, beide gehen in gleicher Weise durch Zusatz von Aetzkali zu Grunde, zeigen ein gleiches Verhalten gegen Eosin und haben eine gleiche Hämoglobinfärbung, obgleich die letztere in den Hämatoblasten rasch schwindet.

Ich habe nach Hayem's Angaben die Blutuntersuchungen bei —1 °C. angestellt und dennoch keine Spur von Färbung in seinen Hämatoblasten entdecken können. Der Hinweis auf ein gleiches Verhalten des Eosins beiden Elementen gegenüber ist nicht beweisend, da in einer spirituösen Lösung (von Eosin und Alaun, je 1 Theil auf 200 Theile Alkohol) alle Eiweisskörper des frischen Blutes gerinnen und in gleicher Weise sich färben. Die Reaction gegen caustische Alkalien ist ebenfalls wenig überzeugend, denn auf Zusatz einer 33procentigen Aetzkalilösung geht gleich rasch das Protoplasma der rothen Blutkörperchen, wie der Kern in den Hämatoblasten des Knochenmarks zu Grunde. Auf Grund ihrer Reaction gegen Essigsäure und Wasser kann man sie eher dem Kern der weissen Blutkörperchen, als dem Protoplasma der rothen als nahestehend ansehen. Hierüber hat sich Zimmermann ([26] S. 177), der zuerst ausführlich diese Bildungen beschrieb, welche seitdem seinen Namen tragen, bereits sehr bestimmt ausgesprochen.

Noch deutlicher tritt ihre Verschiedenheit von den rothen Blutkörperchen hervor, wenn man sie mit den kleinen Blutkörperchen (Microcyten) vergleicht, welche nach Hayem's Ansicht den Uebergang von den Zimmermann'schen Körpern zu den gewöhnlichen rothen Blutkörperchen bilden sollen und welche von ihm daher als unreife rothe Blutkörperchen (hématies nains) bezeichnet werden.

Untersucht man das Blut ohne Reagens, so sieht man, dass die Zimmermann'schen Körper rascher und stärker als alle übrigen Bildungen des Blutes die Tendenz besitzen, sich neben einander zu lagern und Haufen zu bilden, die Mikrocyten dagegen besitzen diese Neigung überhaupt nicht. Kommen die Zimmermann'schen Körper mit dem Objectglase in Berührung, so bleiben sie daran fest kleben, und lässt man nun z. B. Kochsalzlösung durch das Präparat strömen, so verbleiben sie am längsten an derselben Stelle am Glase; — die Mikrocyten dagegen bleiben unter allen Bedingungen des Blutes am wenigsten am Glase kleben und mit jeder Strömung im Präparat werden sie ausserordentlich leicht mitgerissen und aus dem Gesichtsfelde fortgetragen. Ueber den Widerstand der Zimmermann'schen Körper gegen Essigsäure und Wasser spricht Hayem selbst, und doch sind es wiederum die Mikrocyten, welche zuerst unter Einwirkung der genannten Reagentien ihre Färbung und ihre Contouren verlieren und gleichsam vollkommen aus dem Gesichtsfelde verschwinden. Endlich verhalten sich beide Elemente vollkommen verschieden gegen eine wässerige Lösung von Methylviolett: die Zimmermann'schen Körper färben sich vollkommen und augenblicklich, gleich dem Kern und den Körnern der Leucocyten, die Mikrocyten dagegen verlieren rasch ihr Hämoglobin und verschwinden aus dem Gesichtsfelde, ohne sich zu tingiren. Ich glaube, dass die angeführten Vergleiche der beiden Elemente hinreichen, um sich nicht von der Verwandtschaft, sondern vielmehr von dem vollständigen Gegensatz der Eigenschaften dieser beiden, nur ihrer Grösse nach einander einigermassen nahestehenden Bildungen zu überzeugen.

Die Resultate:

1. Die Hämatoblasten sind wirklich die Uebergangsformen der blassen Zellen zu rothen Blutkörperchen.

2. Die blassen Zellen sowie die Hämatoblasten enthalten während des Lebens keinen Kern als morphologischen Bestandtheil der Zelle: die Kernsubstanz befindet sich im Leben gleichmässig durch die ganze Zelle verbreitet.

3. Die Umwandlung der Hämatoblasten in rothe Blutkörperchen geschieht so, dass die Kernsubstanz allmählich sich vermindert bis zum vollständigen Verschwinden.

4. Die Kernbildung in den Hämatoblasten und blassen Zellen ist eine postmortale Erscheinung, die durch Neigung der Kernsubstanz zu postmortaler Verdichtung bedingt wird.

5. Der Kernbildungsprozess in den beiden Zellenarten ist ein der Blutgerinnung analoger, und die Kernsubstanz, ihren Eigenschaften nach, dem Fibrin verwandt, aber nicht mit ihm identisch.

6. Die Neigung der Kernsubstanz zur postmortalen Verdichtung wird beschränkt durch die Dichtigkeit des Medium (Protoplasma), welches dieselbe verdünnt. Geht die Masse der Kernsubstanz unter ein gewisses Minimum herunter, so fällt sie auch nach dem Tode der Zelle aus ihrem diffusen Zustande nicht aus; werden die Molekeln der Kernsubstanz jedoch durch rasche Verdünnung des Protoplasma mittelst der wässerigen Lösung von Methylviolett aus ihrem Gleichgewichtszustande ausgelöst, so vereinigen sie sich zu kleinen Körnchen, die in eine gemeinsame Masse nicht mehr zusammenfliessen, sondern als vereinzelte Zusammenflusscentren in dem Rayon der Zelle, wo sie sich gebildet hatten, bleiben.

7. In der Leiche erwachsener Säugethiere fängt die Kernsubstanz der Hämatoblasten und blassen Zellen sofort nach dem Tode an, sich zu verdichten. Zu dieser Zeit bewahrt das Protoplasma noch seine vitale Dichtigkeit, welche dem Verdichtungsprozess der Kernsubstanz, wenn dieselbe in hinreichender Masse sich vorfindet, keinen Widerstand darbietet, in Folge dessen in der Leiche der Kern der Hämatoblasten sich gewöhnlich nach dem concentrischen Modus bildet.

8. Das Protoplasma der rothen Blutkörperchen, sowie das der Hämatoblasten und blassen Zellen nimmt ebenfalls nach dem Tode an Dichtigkeit zu oder kommt in eine „postmortale Erstarrung“; die Verdichtung des Protoplasama aber fängt später an, als die der Kernsubstanz.

9. Wenn der Verdichtungsprozess der Kernsubstanz bei der schon eingetretenen postmortalen Verdichtung des Protoplasma beginnt, so bildet sich der Kern nach dem radiären Modus.

10. Die Abweichungen der Kernbildung von den typischen Bildungsweisen, z. B. bei der Verdunstung des Präparates, werden durch die gleichzeitige Verdichtung von zwei ungleichmässig verdichtenden Substanzen bedingt.

11. Die blassen Zellen sind Elemente, welche entweder durch

Einverleibung von Hämoglobin in Hämatoblasten oder in gewöhnliche Markzellen übergehen.

12. Die gewöhnlichen Markzellen unterscheiden sich von den blassen Zellen dadurch, dass die Kernsubstanz der ersteren schon während des Lebens eine gewisse morphologische Form bekommt. Das Protoplasma wird immer stärker lichtbrechend und geht allmählich in einen körnigen Zustand über.

13. Die blassen Zellen selbst entwickeln sich durch Wachsthum aus Protoleucocyten, die aus Kernsubstanz bestehen. Der Wachsthumsprozess besteht hauptsächlich in einer allmählichen Zunahme des Protoplasma, das die Kernsubstanz mehr und mehr rareficirt.

14. Die Myeloplaxen mit körnigem Protoplasma und in demselben zerstreuten Kernen sind eine der Formen, in der die gewöhnlichen Markzellen zu Grunde gehen. Nachdem dieselben einen gewissen Grad der Degeneration erreicht haben, fliessen sie zusammen, verlieren allmählich zuerst ihre Grenze, dann ihre Kerne, und zuletzt wandeln sie sich in körnige Schollen um, welche zerfallen.

15. Der Theilungsprozess der Hämatoblasten muss als ein Prozess, welcher hauptsächlich die Grösse der rothen Blutkörperchen regulirt, aufgefasst werden.

16. Der Austritt des Kernes aus den Hämatoblasten wird durch die postmortale Verdichtung des Protoplasma, welches den excentrisch liegenden Kern herausdrückt, bedingt.

17. Die Versuche, alle Vorstufen der Entwickelung der rothen Blutkörperchen bei den erwachsenen Säugethieren ausser dem Knochenmarke und zwar im Blute selbst zu finden, haben keine feste Stütze.

Diese Arbeit entstand im Breslauer pathologischen und Petersburger histologischen Institut. Den Directoren beider Institute, den Herren Professoren Ponfick und Sawarykin, fühle ich mich zu Dank verpflichtet für die Mittel, welche mir von denselben zu meinen Arbeiten gewährt wurden. Ich kann ferner nicht umhin, meiner aufrichtigen Verbindlichkeit dem I. Assistenten des Breslauer pathologischen Instituts, Herrn Dr. Marchand, gegenüber Ausdruck zu geben für seine stete Bereitwilligkeit, dem Anfänger namentlich in der experimentellen Technik behülflich zu sein.

Literatur.

1. E. Neumann, Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Arch. der Heilkunde. Bd. X.
2. Derselbe, Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung. Archiv d. Heilk. Bd. XV.
3. Derselbe, Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. XII. S. 793.
4. Derselbe, Ueber die myelogene Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 10.
5. Bizzozero, Rendiconti del Reale Istituto Lombardo. Fasc. I. Volum. 2. Sui corpusculi semoventi del Paolo Mantegazza. 1865.
6. Derselbe, Sulla midollo delle ossa. Napoli 1869.
7. Rindfleisch, Ueber Knochenmark und Blutbildung. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XVII. S. 1.
8. Derselbe, Exper. Studien über Histologie des Blutes. Leipzig 1863.
9. Kölliker, Archiv f. ration. Medicin. Bd. IV. 1846. S. 112.
10. Derselbe, Gewebelehre. 1867.
11. Brücke, Physiologie. Russische Uebersetz. Petersburg 1876.
12. Ranvier, Technische Histologie. Russische Uebersetz. Petersburg 1875.
13. Hayem, Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. Archives de Physiologie normale et pathologique. T. 5.
14. Derselbe, Gazette médic. de Paris. 1879. No. 15.
15. Peremeschko, Centralbl. f. d. medic. Wiss. 1879. No. 32.
16. Arndt, Dieses Archiv Bd. 78. S. 1.
17. Cohnheim, Dieses Archiv Bd. 68. S. 291.
18. Erb, Dieses Archiv Bd. 34. S. 138.
19. Orth und Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1877. No. 51.
20. Orth, Cursus der norm. Histologie. Berlin 1878.
21. Osler, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1878. No. 26.
22. Mischer, Medico-chemische Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Heft IV.
23. Flemming, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XVI.
24. Derselbe, ibidem Bd. XVIII.
25. Wissotzky, ibidem Bd. XIII. S. 479.
26. Foà e Salvioli, Arch. per le scienz. medic. IV. Bekannt nach dem Referat im Centralblatt f. d. medic. Wiss. 1880. No. 7.
27. Semmer, Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien- und Vogelblut und die Entstehung der rothen Blutkörperchen bei Säugethieren. Dissert. Dorpat 1874.
28. Zimmermann, Rust's Magazin. Bd. 66. S. 171.
29. Moleschott, Müller's Archiv 1853.
30. Senftleben, Dieses Archiv Bd. 77. S. 421.
31. Stricker, Medicin. Jahrbücher. 1878.
32. Bode, Ueber die Metamorphose der rothen Blutkörperchen. Diss. Dorpat 1866.
33. Golubeff, Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. V. S. 49.
34. Derselbe, Sitzungsberichte der Wien. Akad. Bd. 57. S. 555.
35. Derselbe, Vorträge der Histologie. 1875. Petersburg. (Russisch.)
36. Weigert, Dieses Archiv Bd. 79. S. 87.
37. Kirilow, Archiv der Veterin.-Wissensch. 1879. Mai. (Russisch.)

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Die concentrische Kernbildung in der blassen Zelle.

Fig. 2. Radiäre Kernbildung im Hämatoblasten.

Fig. 3. Der Austrittsprozess des Kernes aus dem Hämatoblasten.

Fig. 4. Die Reihe der Abweichungen von den typischen Formen der Kernbildung bei der Anfertigung des Präparates ohne Reagens.

Fig. 5. a Der vitale Zustand des Hämatoblasten in der Theilungsperiode. b Der Anfang der Kernbildung im sich theilenden Hämatoblasten nach dem concentrischen Modus. c, d und e Die Formen, welche nicht selten bei Anfertigung des Präparates ohne Reagens beobachtet werden.

Fig. 6. Unreife rothe Blutkörperchen nach Einwirkung der wässrigen Lösung von Methylviolett.

Fig. 7. Kurzes Schema der Histogenese der Elemente des Knochenmarkes. a Blasse Zellen. b Hämatoblasten. c Rothe Blutkörperchen. d und e Gewöhnliche Markzellen.

XXII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Erwiderung auf die Bemerkungen des Herrn Prof. Weigert zu meinem Aufsatz: Lupus und Tuberculose etc.

Von Dr. med. Paul Baumgarten in Königsberg i. Pr.

Auf die oben genannten, im 1. Hefte des 84. Bandes dieses Archivs erschienenen Bemerkungen gestatte ich mir zwei kurze Gegenbemerkungen.

Ad 1. Es hat mir Nichts ferner gelegen, als des geschätzten Autors absolute Priorität in Sachen der Coagulationsnekrose angreifen zu wollen. Die Bemerkung, an welcher Weigert Anstoss genommen, betraf, wie ja ihr Wortlaut ergiebt, die nekrotischen Zustände im Allgemeinen. Die Thatsache, dass bei diesen schon frühere Beobachter ein Undeutlichwerden resp. Verschwinden der Gewebskerne, bei sonstiger Erhaltung der Gewebsform, constatirt haben, glaubte ich erwähnen zu sollen, weil es mir schien, als sei dieser bedeutsame Umstand von Weigert doch zu wenig „hervorgehoben" worden. Wenn Weigert z. B. auf S. 93 seiner letzten, den Gegenstand im Zusammenhang behandelnden Arbeit (dieses Archiv Bd. 79) sagt: „Leser meiner früheren Abhandlungen werden sich an die von mir oben erwähnte, bis dahin ganz unbeachtet (!) gebliebene Eigenthümlichkeit der in eine geronnene Masse verwandelten zelligen Elemente erinnern, die darin besteht, dass die Kerne derselben allmählich verschwinden", so trägt meines Erachtens diese Ausdrucksweise dem historischen Thatbestand nicht genügend Rechnung. In den Niereninfarcten, die Weigert doch als coagulationsnekrotische Heerde auffasst, haben schon vor ihm v. Recklinghausen und O. Beckmann die Kernlosigkeit der Glomerulusschlingen und der Harnkanälchenepithelien sehr wohl beachtet; letzterer Autor hat sogar die zu kernlosen Schollen umgewandelten Epithelien abgebildet (dieses Archiv Bd. 20. 1861. Taf. V, Fig. 15). Allerdings wussten die genannten Autoren nicht, dass die von ihnen gesehenen kernlosen Gewebsbestandtheile geronnen waren, aber sie wussten, — und das war's, was ich anerkannt wissen wollte, — dass dieselben nekrotisch waren. Ergab sich aus diesen Beobachtungen „die Beziehung der Kernlosigkeit zum Zelltod" von selbst, so hat später (1866) Rindfleisch für eine andere, nicht mit „Coagulation" verbundene prämortale Nekrose, für die als Verhornung bezeichnete Mortification der obersten Epidermislagen diese Beziehung ausdrücklich „erwähnt". Wenn ich zum Beweise dafür, dass man schon vor dem Bekanntwerden der bez. Weigert'schen Arbeiten

den Schwund, resp. die Tinctionsunfähigkeit der Gewebskerne als ein histologisches Kriterium nekrotischer (nicht coagulationsnekrotischer!) Zustände verwerthet habe, auf eine eigne, im Jahre 1877 erschienene Untersuchung hinwies, so kann ich diesen Hinweis durch die Erinnerung Weigert's, dass seine Pockenarbeiten schon 1874 und 1875 publicirt worden seien, nicht als entkräftet ansehen; denn erstens habe ich zur Zeit, als ich meine diesbez. Beobachtungen anstellte (Wintersemester 1875—1876), die genannten monographischen Abhandlungen Weigert's thatsächlich nicht gekannt, und zweitens vermag ich trotz erneuter Lectüre derselben, so sehr ich den Reichthum an ganz neuen fruchtbringenden histologischen Gesichtspunkten darin anerkenne, nicht zuzugeben, dass in ihnen zum ersten Male der Beweis eines Zusammenhanges zwischen Kernschwund und Nekrose erbracht worden wäre; im Gegentheil! ich finde, dass Weigert selbst diesen Beweis als bereits gegeben voraussetzt, wenn er auf S. 14 des ersten Theiles seines Werkes unter den Gründen, welche dafür sprächen, dass die von ihm in der Pockenpapel beschriebene Degeneration der Retezellen mit einem Tode derselben verbunden sei, ohne Bezugnahme auf eigne Untersuchungen auch den mit anführt, dass es nicht möglich sei, „mit den sonst nie versagenden Mitteln in den vollkommen degenerirten Partien Kerne nachzuweisen".

Ad 2 bemerke ich, dass, wenn ich von „septischen" Eiterungen sprach, ich dabei keineswegs putride Eiterungen im Sinne hatte. Die von mir angedeuteten Beobachtungen betrafen rein pyämische Abscesse des parametranen Zellstoffes nach Endometritis diphtheritica puerperalis, bei denen von irgend welcher „Fäulniss" nicht die Rede war. Die Erklärung, die Weigert für die Kernlosigkeit der Eiterkörper in meinen Fällen (während sonst nach ihm „Elterkörper ihre Kerne beibehalten" sollen) giebt, dürfte demnach nicht zutreffen. Wenn Weigert betont, dass er davor gewarnt habe, „ohne Weiteres aus dem Kernschwund einen Schluss auf die Gerinnung der betreffenden Zellen machen zu wollen", so kann ich nur bemerken, dass ich einen solchen Schluss überhaupt nicht gemacht habe; ich habe den Kernschwund einerseits, die Nichtgerinnung andererseits in meinen Fällen von legitimer Gewebseiterung einfach constatirt, und in dem Nebeneinander dieser Thatsachen allerdings insofern einen gewissen „Widerspruch" zu den Ausführungen Weigert's angedeutet, als nach diesen zwischen Flüssigbleiben des Eiters und Erhaltung der Kerne in den Eiterkörpern ein natürlicher und constanter Zusammenhang besteht. Doch habe ich nicht ausgesprochen und ist es auch nicht meine Meinung gewesen, dass eine Lösung dieses Widerspruches auf dem Boden der Weigert'schen Theorien nicht möglich sei; man könnte, ohne denselben zu verlassen, meines Erachtens, z. B. annehmen, dass die pyämischen Noxen unter Umständen ausser dem „Eitergifte" auch solche Schädlichkeiten enthalten, welche eine baldige Nekrose des gebildeten, resp. in Bildung begriffenen Eiters herbeiführen.

2.

Der Aussatz auf der iberischen Halbinsel.

Von Rud. Virchow.

Während einer Reise durch die iberische Halbinsel im vorigen Herbste nahm ich Gelegenheit, mich an verschiedenen Orten nach dem Aussatze umzusehen, dessen Fortbestehen, namentlich in den Küstengegenden, von Zeit zu Zeit durch einheimische Berichte und durch reisende Aerzte bezeugt worden ist.

Den ersten Besuch in einem wirklichen Aussatzspital machte ich in Lissabon. Das Hospital S. Lazaro ist ein älteres, sehr geräumiges, aus mehreren an einander stossenden Abtheilungen mit einer Kirche bestehendes Gebäude, von dem gegenwärtig indess nur ein Saal für Männer und ein Saal für Weiber den Aussätzigen reservirt ist. Ich fand darin 14 Männer und 5 Weiber, allerdings von den übrigen Kranken gesondert, indess in keiner Weise abgeschlossen oder an der Communication durch Zwangseinrichtungen gehindert. Die Säle sind geräumig, hoch, luftig und kühl.

Was die Formen betrifft, in welchen das Uebel auftritt, so entsprechen sie ganz denen, wie ich sie von Norwegen und dem Orient her kenne, indess war der Antheil, welcher auf deformirende und mutilirende Erkrankungen der Extremitäten, namentlich der Hände fiel, ein ungewöhnlich grosser. Wie es scheint, ist dies auch anderswo auf der iberischen Halbinsel der Fall. Ein Aussätziger heisst sowohl im Portugiesischen, als im Spanischen Gafo, davon Gafeira portugiesisch, Gafedad spanisch der Aussatz, aber wesentlich mit dem Nebenbegriff, dass damit Verkrümmungen oder Verstümmelungen der Finger verbunden seien. Unter den 19 Aussätzigen waren 8, nehmlich 6 Männer und 2 Frauen, bei denen eigentlich nur diese Form der Krankheit bestand. In einem älteren Berichte des Dom Caetano Mar. Ferreira da Silva Beirão (Mem. ácerca da elephantiase dos Gregos 1851—1852 in den Memor. de Acad. Real das sciencias. Lisboa 1855. Nova Ser. T. I. P. II.) über dasselbe Hospital werden im Text Gafeira und Elephantiase dos Gregos beständig unterschieden und von jener 24, von dieser 19 Fälle erwähnt. Wie anderswo, konnte man die blos retrahirenden und die mutilirenden Formen von einander scheiden. Beide waren mit starker Anästhesie verbunden und verschonten auch das Gesicht nicht. Reine Morphea sah ich nicht.

Die tuberculösen Formen zeigten geringere Neigung zur Ulceration, aber in mehreren Fällen waren doch recht bedeutende Verschwärungen vorhanden. In einem Falle war die Nase verloren gegangen und das Auge durch Keratitis getrübt, in einem anderen das Gesicht fast vollständig zerstört, in einem dritten die Nase zerstört und zugleich starke Heiserkeit vorhanden. Wahre Leontiasis (mit gleichzeitiger tuberculöser Affection der Zunge) war nur einmal vertreten. Bei einem Kranken waren die Lepraknoten nach Art des Lupus unter centraler Schrumpfung geheilt. Bei einem anderen war die Affection, sowohl am Gesicht, wie an den Händen, grossentheils durch Resorption geheilt, dafür hatte sich aber völlige Heiserkeit entwickelt. Ein Kranker behauptete, dass seine Krankheit mit Bronchitis und Consti-

pation angefangen habe. Fast bei allen tuberculösen Kranken waren übrigens auch die Hände, nicht selten auch die Füsse mit Knoten besetzt.

Meine Nachfragen nach der Herkunft der Leute ergaben keine hervorragende Betheiligung der eigentlichen Küstengegenden. Die meisten, 9, waren aus der Estremadura, zum Theil aus der Nähe des Tejo; einer davon gab an, dass sich seine Krankheit erst in Lissabon entwickelt habe. Nächstdem kam der Frequenz nach die Provinz Beira mit 4 Personen, von denen der eine den Ausbruch der Krankheit in Alemtejo erlebt hatte; 2 waren aus der Provinz des Minho, 1 von Lissabon, 1 aus Alemtejo, 1 aus Algarve, 1 von den Azoren. Nach der Statistik von Hrn. da Silva Beirão waren 15 aus den Ufergebieten des Tejo, 3 aus Algarve, 3 aus der Nähe des Mondego, 2 vom Rio de Frielle u. s. w. Für die Aetiologie wird sich aus diesen Angaben nicht viel ableiten lassen. Die Statistik vereinzelter Spitäler kann darüber nicht entscheiden.

Ich habe daher, als ich später in Coimbra wieder eine kleine Abtheilung Aussätziger antraf, genauere Notizen nicht mehr niedergeschrieben. Eine allgemeine Statistik existirt nicht. Die älteren Nachrichten finden sich bei Hirsch (Handbuch der histor. geogr. Pathologie. 1860. Bd. I. S. 319) zusammengestellt. Darnach sollten besonders Algarvien und Nieder-Beira ausgesetzt sein. Wahrscheinlich beruhen diese Angaben mehr auf zufälligen Wahrnehmungen, als auf wirklichen Zählungen.

In Spanien sah ich in einem Spital in Cadiz einen einzelnen Gafo, dann aber eine grosse Schaar in dem schon durch den Bericht von John Webster (Med. chir. Transact. 1860. Vol. 43. p. 27) bekannten Hospital Isabella's der Katholischen in Granada. Ich wurde dort von dem sehr eifrigen Director, Don Benito Hernando und von unserem jungen Landsmann, Dr. Neisser empfangen, welcher letzterer das ihm von der Berliner Facultät verliehene Blumenbach'sche Reisestipendium zu einer Untersuchung des Aussatzes verwendet. Ich möchte den Schilderungen desselben, die wir zu erwarten haben, nicht vorgreifen. Die Formen, welche ich dort sah, boten an sich nichts Neues dar. Ueber die Herkunft der Leute berichtete schon Webster (l. c. p. 30), dass sehr selten ein Eingeborner aus der Stadt oder aus der Vega an Aussatz erkranke; die meisten kämen aus Küstengegenden, namentlich aus Almeria, Adra, Mortil, Malaga, Velez-Malaga; auch Cadiz und seine Umgebungen seien betheiligt.

Indess ist es nicht blos der Süden Spaniens, welcher den Aussatz noch immer beherbergt. Webster erzählt, dass Mendez Alveiro der Akademie der Medicin in Madrid einen Bericht über 9 spanische Provinzen erstattet habe, in denen damals (1851) 284 Aussätzige gezählt waren. Von jeher sind Asturien und Galicien als Aussatzheerde genannt worden (Hirsch a. a. O. S. 317), indess dürfte die Krankheit im Süden allerdings häufiger sein, da auch Catalonien in grosser Ausdehnung davon heimgesucht zu sein scheint. Ich hatte daselbst keine Gelegenheit, meine Nachforschungen fortzusetzen. Ich gebe diese spärlichen Notizen nur, um einerseits meine Ueberzeugung von der Identität der Krankheit auf der iberischen Halbinsel mit der gewöhnlichen Lepra Arabum auszusprechen, andererseits vielleicht die Anregung zu geben, dass die heimischen Regierungen der Halbinselstaaten der Untersuchung über die Verbreitung und Beseitigung der scheusslichen Endemie eine regere Theilnahme widmen möchten.

3.

Uebersicht der Ergebnisse der Untersuchung der geschlachteten Schweine auf Trichinen im Herzogthume Braunschweig in dem Zeitraume von Ostern 1876 bis dahin 1880.

Mitgetheilt von Medicinalrath Dr. C. W. F. Uhde in Braunschweig.

1) Ostern 1876 bis dahin 1877.

Kreis.	Amtsgerichtsbezirk.	Anzahl der untersuchten Schweine.	Zahl der trichinenhaltig befundenen Schweine.	Zahl der mit sonstigen Krankheiten behaftet gefundenen Schweine.
Braunschweig.	Stadt Braunschweig	23253	8	7 [1])
	Amt Riddagshausen	6555	—	—
	- Vechelde . .	5620	—	—
	- Thedinghausen	1308	—	4 [2])
	Summa	36736	8	11
Wolfenbüttel.	Stadt Wolfenbüttel	2540	—	2 [3])
	Amt Wolfenbüttel	4876	—	—
	- Schöppenstedt	4201	—	—
	- Salder . . .	4753	—	—
	- Harzburg . .	2352	—	—
	Summa	18722	—	2
Helmstedt.	Amt Helmstedt . .	3561	—	4 [4])
	- Schöningen .	4944	—	1 [5])
	- Königslutter .	4759	—	6 [6])
	- Vorsfelde . .	4400	—	2 [7])
	- Calvörde . .	1699	—	4 [8])
	Summa	19363	—	17
Gandersheim.	Amt Gandersheim .	3661	1	—
	- Seesen . . .	3411	—	—
	- Lutter a. B. .	3403	—	2 [9])
	- Greene . . .	2388	—	1 [10])
	Summa	12863	1	3
Holzminden.	Amt Holzminden .	4478	3	2 [11])
	- Stadtoldendorf	3475	—	1 [12])
	- Eschershausen	3117	—	2 [13])
	- Ottenstein . .	1358	—	1 [14])
	Summa	12428	3	6
Blankenburg.	Amt Blankenburg .	3696	3	—
	- Hasselfelde .	2139	—	—
	- Walkenried .	956	—	—
	Summa	6791	3	—
	Herzogthum	106903	15	39

[1]) mit Finnen. [2]) 3 mit Finnen, 1 mit Bräune. [3]) mit Rothlauf. [4]) mit Finnen. [5]) mit Finnen. [6]) 1 mit Finnen, 5 mit sonstigen Krankheiten. [7]) mit Finnen. [8]) 3 mit Finnen, 1 mit sonstiger Krankheit. [9]) mit Finnen. [10]) mit Finnen. [11]) mit Finnen. [12]) mit Finnen. [13]) mit Finnen. [14]) mit Finnen.

2) Ostern 1877 bis dahin 1878.

Kreis.	Amtsgerichtsbezirk.	Anzahl der untersuchten Schweine.	Zahl der trichinenhaltig befundenen Schweine.	Zahl der mit sonstigen Krankheiten behaftet befundenen Schweine.
Braunschweig.	Stadt Braunschweig	23448	10	25 [1])
	Amt Riddagshausen	7037	—	—
	- Vechelde . .	6182	—	—
	- Thedinghausen	1401	—	—
	Summa	38068	10	25
Wolfenbüttel.	Stadt Wolfenbüttel	2750	—	—
	Amt Wolfenbüttel .	5191	—	—
	- Schöppenstedt	4506	—	—
	- Salder . . .	5057	—	—
	- Harzburg . .	2366	1	—
	Summa	19870	1	—
Helmstedt.	Amt Helmstedt . .	3778	1	1 [2])
	- Schöningen .	5171	1	—
	- Königslutter .	4887	—	—
	- Vorsfelde . .	4929	—	1 [3])
	- Calvörde . .	2024	—	3 [4])
	Summa	20789	2	5
Gandersheim.	Amt Gandersheim .	3851	4	—
	- Seesen . . .	3488	—	—
	- Lutter a. B. .	3383	—	1 [5])
	- Greene . . .	2476	—	1 [6])
	Summa	13198	4	2
Holzminden.	Amt Holzminden .	4736	2	—
	- Stadtoldendorf	3121	—	—
	- Eschershausen	3250	—	2 [7])
	- Ottenstein . .	1398	—	—
	Summa	12505	2	2
Blankenburg.	Amt Blankenburg .	3816	—	—
	- Hasselfelde. .	2436	—	—
	- Walkenried .	1024	—	—
	Summa	7276	—	—
	Herzogthum	111706	19	34

[1]) mit Finnen. [2]) mit Finnen. [3]) mit Finnen. [4]) darunter 2 mit Finnen, 1 mit anderer Krankheit behaftet. [5]) mit Finnen. [6]) mit Finnen. [7]) mit Finnen.

3) Ostern 1878 bis dahin 1879.

Kreis.	Amtsgerichtsbezirk.	Anzahl der untersuchten Schweine.	Zahl der trichinenhaltig befundenen Schweine.	Zahl der mit sonstigen Krankheiten behaftet befundenen Schweine.
Braunschweig.	Stadt Braunschweig	22986	6	41 [1])
	Amt Riddagshausen	7627	—	—
	- Vechelde . .	6599	—	—
	- Thedinghausen	1413	—	—
	Summa	38625	6	41
Wolfenbüttel.	Stadt Wolfenbüttel	2730	—	1 [2])
	Amt Wolfenbüttel .	5307	—	—
	- Schöppenstedt	4559	—	—
	- Salder . . .	5136	—	—
	- Harzburg . .	2503	—	1 [3])
	Summa	20235	—	2
Helmstedt.	Amt Helmstedt . .	3900	—	—
	- Schöningen .	5131	1	1 [4])
	- Königslutter .	5124	—	1 [5])
	- Vorsfelde . .	5165	—	3 [6])
	- Calvörde . .	2029	—	2 [7])
	Summa	21349	1	7
Gandersheim.	Amt Gandersheim .	3959	—	—
	- Seesen . . .	3632	—	—
	- Lutter a. B. .	3319	—	1 [8])
	- Greene . . .	2622	—	—
	Summa	13532	—	1
Holzminden.	Amt Holzminden .	4827	—	2 [9])
	- Stadtoldendorf	3560	—	—
	- Eschershausen	3430	—	3 [10])
	- Ottenstein . .	1511	—	2 [11])
	Summa	13328	—	7
Blankenburg.	Amt Blankenburg .	3847	3	—
	- Hasselfelde . .	2397	1	—
	- Walkenried .	1054	—	—
	Summa	7298	4	—
	Herzogthum	114367	11	58

[1]) mit Finnen. [2]) mit Finnen. [3]) mit Finnen. [4]) mit Finnen.
[5]) aus sonstiger Ursache zur Verwendung als Nahrungsmittel unzulässig.
[6]) 1 desgl., 2 mit Finnen. [7]) 2 desgl. [8]) mit Finnen. [9]) mit Finnen.
[10]) mit Finnen. [11]) mit Finnen.

4) Ostern 1879 bis dahin 1880.

Kreis.	Amtsgerichtsbezirk.	Anzahl der untersuchten Schweine.	Zahl der trichinenhaltig befundenen Schweine.	Zahl der mit sonstigen Krankheiten behaftet befundenen Schweine
Braunschweig.	Stadt Braunschweig	22645	17	62 [1])
	Amt Riddagshausen	7565	—	—
	- Vechelde . .	6406	—	—
	- Thedinghausen	1353	—	—
	Summa	37969	17	62
Wolfenbüttel.	Stadt Wolfenbüttel	2514	—	2 [2])
	Amt Wolfenbüttel .	5209	—	—
	- Schöppenstedt	4597	—	—
	- Salder . . .	4938	—	1 [3])
	- Harzburg . .	2614	—	3 [4])
	Summa	19872	—	6
Helmstedt.	Amt Helmstedt . .	3959	—	1 [5])
	- Schöningen .	5170	—	2 [6])
	- Königslutter .	5019	—	1 [7])
	- Vorsfelde . .	4998	—	1 [8])
	- Calvörde . .	1965	2	2 [9])
	Summa	21111	2	7
Gandersheim.	Amt Gandersheim .	3799	—	—
	- Seesen . . .	3363	1	—
	- Lutter a. B. .	3335	—	—
	- Greene . . .	2457	—	1 [10])
	Summa	12954	1	1
Holzminden.	Amt Holzminden .	4678	1	—
	- Stadtoldendorf	3298	—	—
	- Eschershausen	3279	1	1
	- Ottenstein . .	1402	—	—
	Summa	12657	2	1
Blankenburg.	Amt Blankenburg .	4053	7	—
	- Hasselfelde. .	2240	—	—
	- Walkenried .	1000	—	—
	Summa	7293	7	—
	Herzogthum	111856	29	77

[1]) finnige; sind theilweise unbrauchbar gemacht. [2]) 1 mit Finnen und 1 mit Tuberkeln; sind für den Genuss unbrauchbar gemacht. [3]) finnig; für den Genuss unbrauchbar gemacht. [4]) 2 mit Finnen für den Genuss unbrauchbar gemacht, 1 erst nach starkem Kochen verwerthet. [5]) finnig. [6]) finnig. [7]) finnig [8]) zur Verwendung als Nahrungsmittel unzulässig. [9]) finnig. [10]) finnig.

Seit Einführung der Trichinenschau ergeben sich folgende Resultate:

1866—1867	kamen	auf	6900	Schweine	1 trichinöses.
1867—1868	-	-	5700	-	-
1868—1869	-	-	14500	-	-
1869—1871	-	-	15300	-	-
1871—1872	-	-	13387	-	-
1872—1873	-	-	4874	-	-
1873—1874	-	-	5129	-	-
1874—1875	-	-	7004	-	-
1875—1876	-	-	13185	-	-
1876—1877	-	-	7127	-	-
1877—1878	-	-	5879	-	-
1878—1879	-	-	10397	-	-
1879—1880	-	-	3857	-	-

Es ist daher das letzte Jahr von allen das ungünstigste.

XXIII.

Auszüge und Besprechungen.

Dr. Adolf Genth, kön. preuss. Geh. Sanitätsrath. Geschichte des Kurortes Schwalbach. Dritte Auflage. Wiesbaden, Jurany und Hensel. 1881. VIII und 333 S. mit Illustrationen.

Es ist eine Seltenheit, dass einem Schriftsteller die Freude zu Theil wird, eine historisch-balneologische Schrift in drei Auflagen herausgeben, den Stoff, welcher der Natur der Sache nach aus den verschiedensten Werken zusammenzusuchen ist, immer von Neuem vermehrt und verbessert darstellen zu können. Referent hat dies Buch seit seinem ersten Erscheinen (1858) mit Theilnahme begleitet und mit dem Verfasser manchen literarischen Rath gepflogen (S. 116); er erfreut sich an der Wahrnehmung, wie Geheimr. Genth mit jeder neuen Bearbeitung den allerdings reichen culturhistorischen Stoff noch erweitert hat. So hat sich der Verf. keine Mühe verdriessen lassen, über den 1819 an dem nassauischen Regierungspräsidenten von Ibell zu Schwalbach aus politischem Fanatismus durch den Apotheker Löning verübten Mordversuch das Nähere zu ermitteln. Da die Originaluntersuchungsacten von dem früheren nassauischen Archivdirector Sell zu Idstein vernichtet worden sind, so hat Dr. Genth seine Zuflucht zu dem Geh. Staatsarchiv in Berlin und dem Hofarchiv in Darmstadt genommen und aus den dortigen Acten eine interessante Darstellung gewonnen, welche aus dem 13. Bande der „Annalen für nassauische Geschichtsforschung und Alterthumskunde“ (1874) in das vorliegende Werk herübergenommen und durch die Enthüllungen Friedrich Münch's

über die „Schwarzen von Giessen“ (Gartenlaube 1872, No. 44) in Zusammenhang mit anderen gleichzeitigen Ereignissen gesetzt worden ist.

Ist diese Löning'sche Episode nur die neue Einfügung eines alten Stoffes, der noch dazu mit dem Kurort als solchem in keiner Beziehung steht, so ist es um so erfreulicher, dass die Schrift mit der Abbildung des neuen Kursaales geschmückt werden konnte, welcher nach fast hundertjährigen Wehen endlich das Licht der Welt erblickt hat. Schon am Ende des 18. Jahrhunderts, in der Regierungszeit des Landgrafen Karl Emanuel von Hessen-Rothenburg bemühte man sich um die Herstellung eines besonderen grösseren Conversationshauses. Diese Versuche sowie spätere der nassauischen Regierung und einiger Privaten blieben erfolglos, obgleich grade in Schwalbach bei der langgestreckten Lage des Ortes ein solcher Vereinigungspunkt von grösster Wichtigkeit ist. Erst 1873 entschloss sich die Stadtgemeinde Schwalbach zu einem Bau aus eigenen Mitteln und hat denselben mit dem Aufwand von 500,000 M. bis 1878 zu Ende geführt.

Soweit die Kurlisten noch vorhanden sind, war die höchste Zahl der Kurgäste 1868: 5562, 1867: 5501, 1869: 5356, 1872: 5333, 1873: 5050, 1871: 4967 u. s. w. Die Krieg- und Revolutionsjahre 1848: 863, 1866: 1816, 1870: 2874 zeigten für den Ausfall in den nächsten Jahren erhöhte Frequenz. Nicht parallel mit der Zahl der Kurgäste ging die der Bäder, welche 1872 mit 47585 ihren höchsten Punkt erreichten.

Bei Schilderung der Burgen in der Umgebung von Schwalbach (S. 261) hätte der Verf. vielleicht öfter das ausgezeichnete Werk heranziehen können: Wilh. Lotz, die Baudenkmäler im Regierungsbezirk Wiesbaden, herausg. von Friedrich Schneider, Berlin 1880. Das Verdienst, welches sich Dr. Genth um Schwalbach erworben, tritt erst klar hervor, wenn wir lesen, dass der so verdiente Geheimr. Dr. Fenner von Fenneberg, welcher seit 1798 hier Badearzt war, noch 1836 („Schwalbach sonst und jetzt“) schrieb: „Man sprach zwar immer viel von früheren glänzenden Zeiten, die aber wahrscheinlich nie dagewesen sind,“ während doch schon 1584 Kurfürst August von Sachsen mit grossem Gefolge und 209 Pferden eine 18tägige Reise nach Elfeld (Eltville) machte, um allda den Schwalbacher Brunnen zu trinken; von späteren vornehmen Badegästen, welche mit geringerem Gefolge in dem Ort selbst Unterkunft fanden (vergl. S. 30), erwähnen wir nur den Landgrafen Georg von Hessen (1631—1649), die Kurfürsten von Trier (1658) und Mainz (1664), die Herzöge August und Magnus zu Braunschweig u. s. w. Im Jahre 1711 waren gleichzeitig 11 Fürsten in Schwalbach, darunter die Königin von Dänemark.

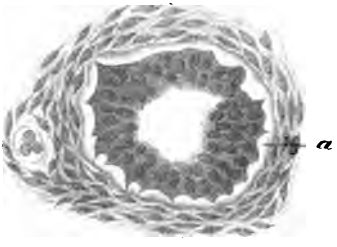
Frankfurt a. M., April 1881. Dr. med. W. Stricker.

1.

2.

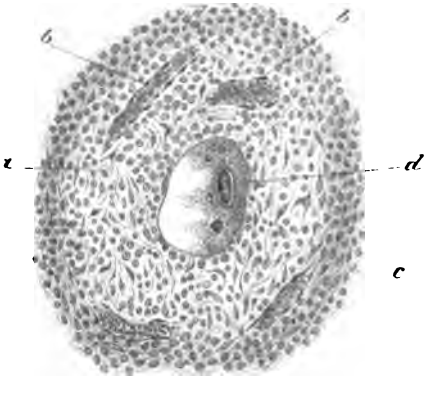
3.

4.

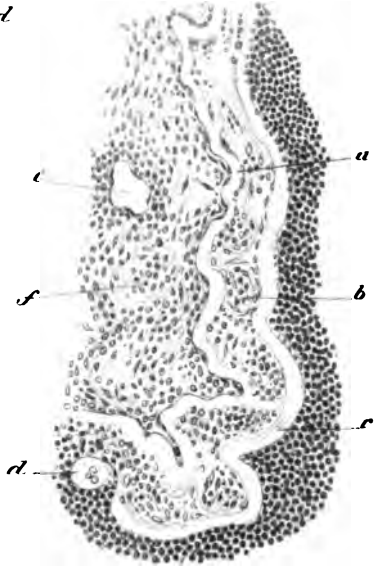


7.

5.



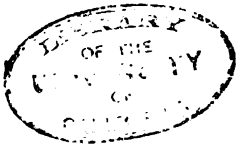
8.



6.

Dr. Th. Platenko ad nat. del.

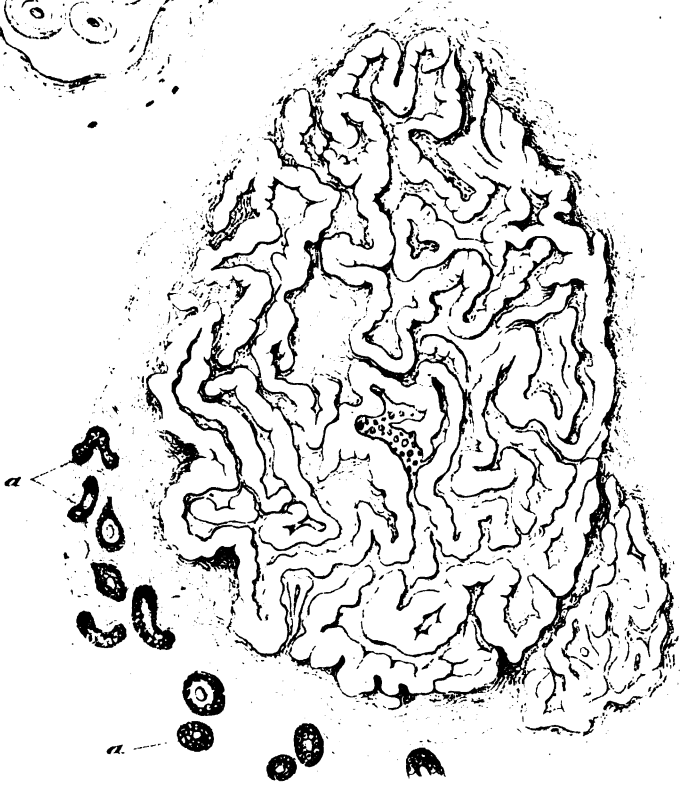
Alb. Schultze Lith. Inst. Berlin



10.

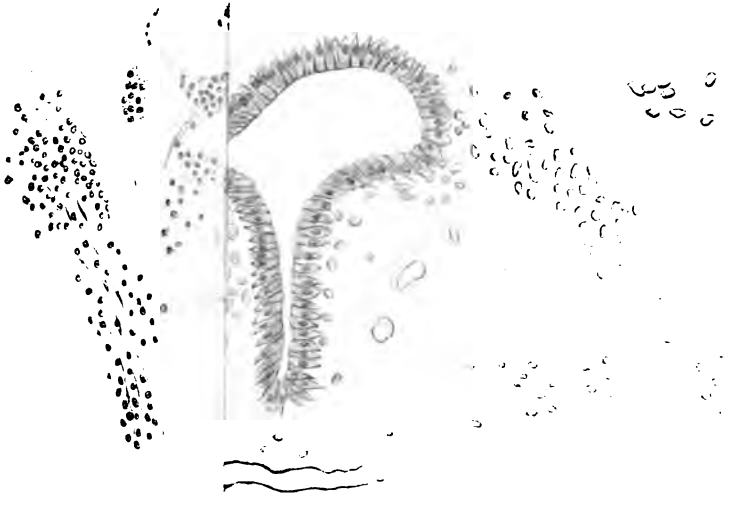
11.

9.

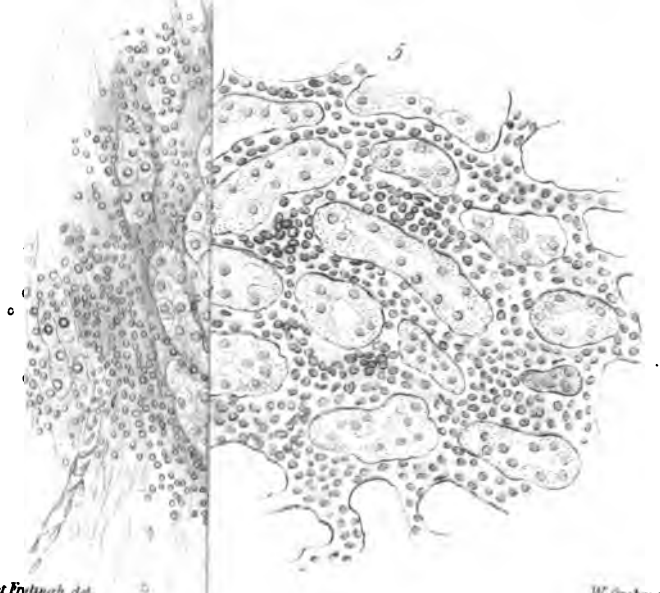


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

3.

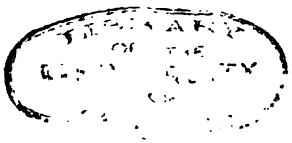


5



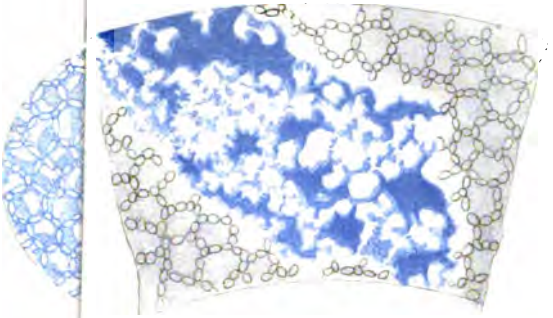
Roe et Frylingh del.

W. Grohmann sc.

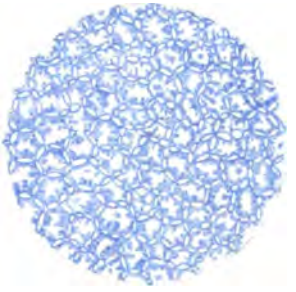


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF

8.



8a.



9.

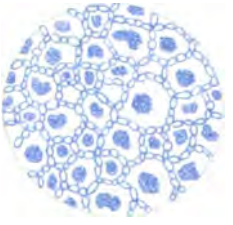


Fig. X. Ciaccio

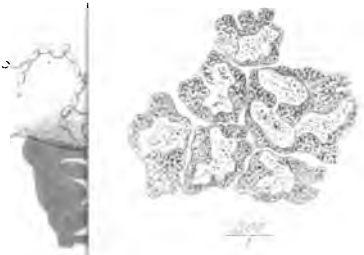


Fig. IV. Ciaccio

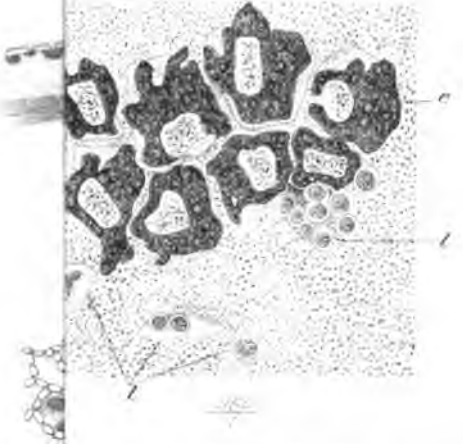
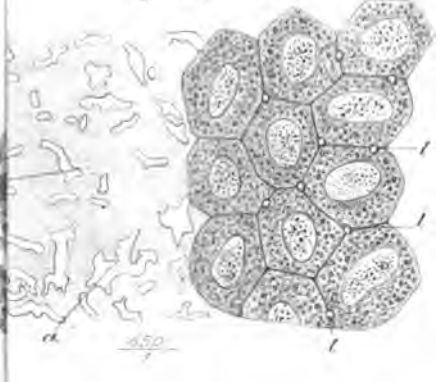
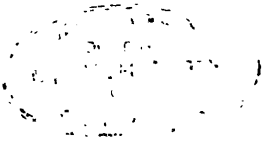
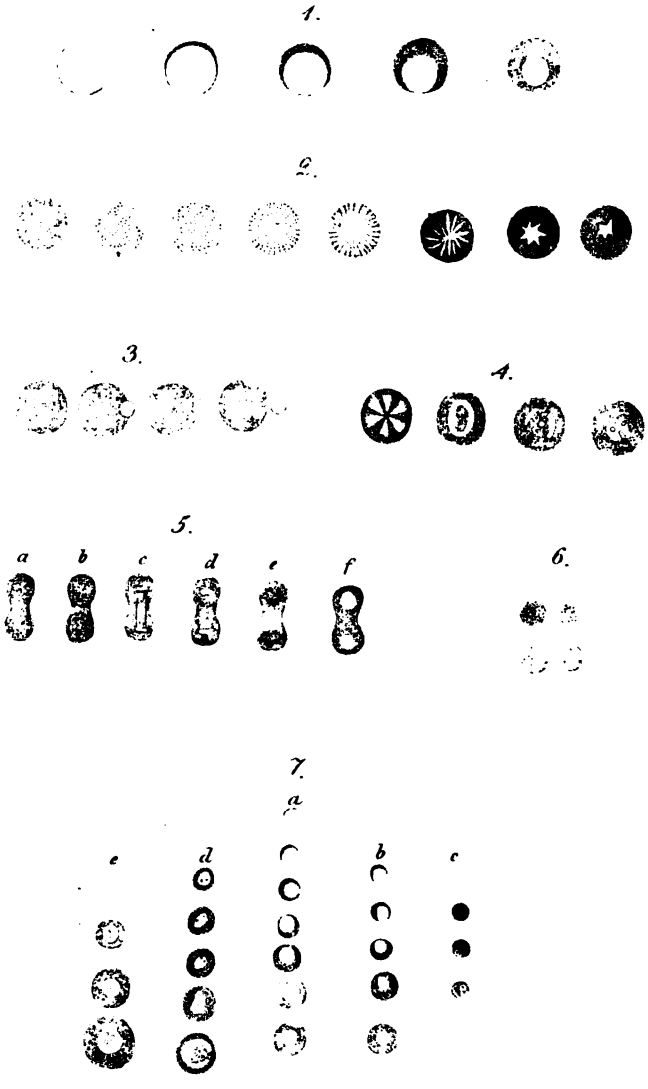


Fig III. Ciaccio



Schultze Lith. Inst. Berlin





Kirchow del. W. Grohmann sc.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. LXXXIV. (Achte Folge Bd. IV.) Hft. 3.

XXIV.

Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Drüse und die Flimmercyste der Leber.

Von F. v. Recklinghausen, Prof. in Strassburg i. E.

(Hierzu Taf. X—XI.)

I. Der Sitz der Schleimcyste.

Ist die Ranula, der Batrachos, die Hypoglossis eine Schleimcyste oder eine Retentionsgeschwulst der Speichelgänge? Der Streit über diese Frage dauert auch in den neuesten zahlreichen Publicationen über diesen Gegenstand fort, ohne eine Lösung gefunden zu haben. Der Auffassung der Alten, dass die Ranula ein Abscess mit Wand (Celsus) oder eine Balggeschwulst wie die Meliceris (Paré, Fabricius) sei, wurde verlassen, nachdem man die Speicheldrüsen und ihre Gänge anatomisch nachgewiesen hatte. Der Ductus Whartonianus galt seit Diemerbroek und Munnicks den Chirurgen des vorigen und des Anfangs dieses Jahrhunderts als der eigentliche Sitz der Ranula, daneben wurde auch schon dem Ausführungsgange der Subingualdrüse eine Stelle zugewiesen. Indessen erlangte die Schleimcyste wiederum Anhänger, indem Dupuytren den Schleimfollikeln, welche der Schleimhaut unter der Zunge in gleicher Weise wie der Lippen- und Wangenschleimhaut zukommen sollten, die Fähigkeit, eine Ranula zu bilden, zusprach und sich auf das Vorkommen analoger Schleimcysten an der Innenseite der Wangen und dem Zahnfleisch berief.

Freilich stimmte hiermit die Thatsache nicht, dass die Ranula ein so beträchtliche, gefahrbringende Grösse erreicht. — Aber der Inhalt der Ranula erschien doch zu zäh für retinirten Speichel und dem Schleimbeutelinhalt weit ähnlicher als dem Speichel, und so schien eine andere Lösung gefunden, als Fleischmann auf Stromeyer's Anregung einen Schleimbeutel unter der sublingualen Schleimhaut erkannte und ihn als den Heerd der Ranula bezeichnete. Als eine weitere wichtige Thatsache ergab sich, dass die Mündungen der Ductus Whartonianus neben der Ranula oft offen gefunden wurde, freien Speichelabfluss zeigte und sogar mit der Sonde der Kanal in seiner ganzen Länge, unabhängig neben dem Tumor verlaufend, nachgewiesen werden konnte (Reisinger, Jobert). Die Speichelcyste war damit allerdings noch nicht ausser Kurs gesetzt, denn es blieben noch der Ductus Bartholinianus und die Ductus Riviniani, um den Ort der Entstehung der Ranula abzugeben.

Die Complication wuchs aber nicht nur mit der grossen Zahl der drüsigen Apparate, welche die anatomische Forschung am Boden der Mundhöhle nachwies, sondern auch mit der Constatirung zweier Thatsachen von pathologischer Seite. Erstens wurden nach Verstopfungen des Ductus Whartonianus durch Steine in einzelnen Fällen Retentionsgeschwülste an demselben evident beobachtet, und zweitens wurde nachgewiesen, dass auch Geschwülste anderer Art, Lipome, Myxome, Echinokokken, Abscesse, namentlich Dermoide in und unter der Zunge vorkommen, welche man Ranula nennen konnte, insofern unter diesem Namen alle Geschwülste mit dem Sitz am Mundboden zusammengefasst werden sollen. Selbst diejenigen aber, welche die Ranula als einen Sammelbegriff in dieser Allgemeinheit nicht zulassen wollten, entschlossen sich, der Ranula einen zweifachen Ursprung zuzuerkennen, mit Velpeau und Jobert eine véritable grenouillette salivaire und eine grenouillette non salivaire oder muqueuse aufzustellen.

In den letzten 30 Jahren hat man alsdann noch beide Arten mit einander in Verbindung zu bringen gesucht; eine anfängliche Dilatation des Speichelganges (Ptyalektasis) sollte durch Platzen oder durch Usur desselben dem retinirten Speichel Austritt in das umliegende Bindegewebe verschaffen und aus letzterem gleichsam ein Bruchsack sich bilden, eine Sialocele oder Ptyalocele analog der Galactocele (Forget, Pauli); ja man erwog die Möglichkeit, dass

OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Speichelerguss in dem Fleischmann'schen Schleimbeutel stattfände und damit die richtige Ranula gegeben wäre (Tillaux).

Trotzdem seitens der Chirurgen immer zahlreicher und sorgfältiger Fälle von Ranula untersucht und mitgetheilt wurden, fand die Frage nach dem Ursprung der Ranula keine thatsächliche Lösung, und der Streit darüber, welcher sublinguale Tumor als die wahre Ranula zu bezeichnen sei, wogt heutigen Tages noch in alter Weise unentschieden fort, aus dem Grunde, weil bisher keine gut geeigneten, intacten Fälle zur anatomischen Untersuchung gelangt sind.

Ich war in der günstigen Lage, eine unberührte Ranula mit klassischem Sitz an der Leiche einer 34jährigen Frau aufzufinden, welche an einer acuten Miliartuberculose — einem Leiden, welches natürlich ausser jeder Beziehung zu der Ranula stand — gestorben war; ihre Sprache war während ihres kurzen Aufenthalts im Spital als etwas unbeholfen notirt worden. Als ich in gewohnter Weise zur Ausschälung der Mund- und Halseingeweide durch die Spitze der Zunge das Messer hindurchstiess, quoll in dem Stichkanal eine schleimige, dickliche, schwach gelbliche, fast klare Flüssigkeit, welche am besten mit dem frischen Weiss der Eier verglichen werden konnte, empor und konnte, freilich mit einigen Blutstreifen verunreinigt, in der Quantität von 5 Ccm. aufgesammelt werden. Mikroskopisch zeigte dieselbe in grosser Zahl polymorphe, zum Theil polygonale, oft stark glänzende (colloide) Zellen epithelialer Natur, kleinere in Auflösung begriffene Zellen, grosse, braune Körnchenkugeln und als Auffälligstes zahlreiche hyaline Kugeln, unter denen einzelne von colossaler Grösse mit diffusem, schwach grüngelbem Farbenton, durchsetzt mit zahllosen Vacuolen, besonders imponirten. Chemisch ergab sich, wie Herr Hoppe-Seyler constatirte, ein starker Gehalt an Schleimstoff, keine Reaction auf Schwefelcyankalium, kein Ferment für die Zuckerbildung aus Amylum. — Als nun die gesammten Weichtheile, welche den Boden der Mundhöhle bilden, hart am Knochen abgetrennt, herausgenommen waren, präsentirte sich der Sack (Fig. 1 a) in der Grösse eines Taubenei mit Durchmessern von 25 zu 23 Mm., zusammengesunken und deswegen innen einige Falten bildend, trotzdem die Wand wegen ihrer ziemlich gleichmässigen Dicke von 0,3—1 Mm. etwas steif war. Die innere Oberfläche war aber durchweg glatt und, wo der Rest des flüssigen Inhalts abgelaufen war, spiegelnd. Den Blick fesselte aber sogleich an der Innenseite des Sackes eine kegelförmige Prominenz (Fig. 1 und 2 k) mit abgerundeter Spitze, deren Höhe 5 Mm. betrug, deren Basis einen Durchmesser von 6 Mm. besass. Die Oberfläche dieses Kegels, sowie auch die der nächsten Umgebung war weniger spiegelnd wie die der übrigen Theile und glich daher hier die Wand mehr einer Schleimhaut, als einer serösen Membran; ausserdem erschienen die seitlichen Abdachungen des Kegels etwas höckerig. Als eine weitere wichtige Eigenthümlichkeit des Kegels ergab sich, dass derselbe zwei Grübchen darbot; das eine, nahe unter dem Gipfel gelegen, liess eine Schweinsborste in einen die Kegelaxe einnehmenden Kanal auf 2,5 Mm. einführen, das andere lag hart an dem Rande der Basis auf der von der Zungenspitze abgewendeten Seite, während jenes nach ihr hin-

schaute; ein längs des Axenkanals von der Zungenspitze aus geführter Durchschnitt würde beide Grübchen getroffen haben. Das basale Grübchen war flach und liess eine Borste nicht in die Tiefe dringen. Unterschied man nun an der Cyste eine obere, dem Gaumen zugekehrte, und eine untere, der Unterkinngegend zugewendete Hälfte, so liess sich der Sitz des Kegels genauer dahin bestimmen, dass derselbe an der oberen Hälfte und zwar in ihrem nach der Zungenspitze gelegenen Theil inserirt war. Dagegen bot die untere Hälfte des Sackes eine andere Eigenthümlichkeit dar; während die Wand überall farblos, resp. weisslich, blutarm und durchscheinend war, erschien sie hier deutlich braungefärbt, ausserdem sehnig, undurchsichtig, aber am Rande dieses in der grössten Länge etwa 20 Mm. messenden Fleckes fanden sich zwei Stellen durchscheinend und zwar, wie der Durchschnitt ergab, deswegen, weil hier jedesmal eine geschlossene kugelige Cyste von etwas mehr als Stecknadelkopfgrösse in der Wandung eingesetzt war (Nebencysten). So sehr die Wandung auch durch Farbe und Festigkeit sich von der Umgebung unterschied, so war sie doch mit derselben überall in Zusammenhang und zwar im Allgemeinen mittelst eines lockeren, schon mit stumpfem Instrument leicht zu trennenden Gewebes. Specieller wurde indess die Beziehung zur Nachbarschaft durch anatomische Zerlegung erst festgestellt, nachdem eine leichte Erhärtung durch mehrtägiges Einlegen in Müller'scher Lösung erreicht war. Das Endresultat, welches durch die Zeichnungen 1 und 2 illustrirt wird, war folgendes. Die Cyste liegt an der unteren Seite der linken Zungenhälfte, berührt die Medianebene der Zunge, drängt sich sogar etwas in die rechte Hälfte ein. Sie reicht nach hinten bis zu dem vorderen Rande des linken M. genioglossus, indem sie dessen vordere Faserzüge hart berührt oder sogar etwas nach hinten drängt. Vorn ist sie von der Schleimhaut und darauf folgender dicker submucöser Schicht, alsdann noch von einem fast vollständigen Lager Zungenmusculatur bedeckt. Lateralwärts wird sie vorn ganz von den sich kreuzenden, nur künstlich abzutrennenden Zungenmuskelbündeln begrenzt, hinten dagegen sondern sich die Faserbündel des Hyoglossus deutlicher von ihrem Aussenrande ab. So lässt sich leicht fixiren, dass die Längsaxe der Cyste wesentlich die Richtung des intermusculären, mit Bindegewebe gefüllten Raumes zwischen Genioglossus und Hyoglossus einhält. Von der Zungenspitze bleibt der Cystenrand 15 Mm., von dem Seitenrande der Zunge 8 Mm. entfernt. Die obere Wand der Cyste schiebt sich tief in die Zungenmusculatur ein der Art, dass die Dicke der Zungensubstanz hier bis auf 10 Mm. reducirt ist. Aeste des Nerv. lingualis treten hart an die Cyste heran und gehn mit ihrer Wandung eine innige Verbindung ein; die Art. ranina wird ebenfalls in ihrer unmittelbarsten Nachbarschaft herauspräparirt. Diese Präparation unterliegt einiger Schwierigkeit, weil die obere Cystenwand inniger an dem Zungengewebe befestigt, ausserdem auch das intermusculäre Bindegewebe selbst über den Bereich der Cyste hinaus, namentlich nach dem Verlauf von Nerv und Arterie, entschieden vermehrt ist. Bei der Losschälung der Cyste an ihrer vorderen und oberen Seite fällt diese Schwierigkeit besonders auf und zeigt sich darin begründet, dass von der Cystenwandung, genau entsprechend der Basis des erwähnten innen herabhängenden Kegels ein zweiter Kegel sich erhebt, um in die Zungenmusculatur schief, gegen die Zungenspitze gerichtet einzudringen und mit derselben durch straffe Bindegewebszüge zu verwachsen. Die Länge dieses äusseren Kegels

beträgt 6 Mm., der Durchmesser seiner Basis misst 6 Mm. Dieser Kegel fühlt sich ebenso wie der innere Kegel sehr derb an, viel derber wie die Zungenmusculatur, ausserdem höckerig, kein Zweifel besteht schon für das blosse Auge, dass er Drüsenhöckerchen einschliesst. Seine Spitze bleibt von der Zungenspitze 12 Mm. entfernt. Nach dieser anatomischen Lage kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Cyste, so weit sie in die Zungensubstanz eingebettet ist, die Stelle erreicht, wo die Blandin-Nuhn'sche Zungendrüse linkerseits aufzufinden ist. Zur genaueren Bestimmung dieses Umstandes wird noch rechterseits die Stelle der Zungendrüse in Präparation genommen. Dieselbe ist sehr schwach entwickelt, nur etwa 5 noch nicht stecknadelkopfgrosse Körnchen werden hier aufgefunden, deren Schleimdrüsentextur — und zwar ohne Veränderung — durch die mikroskopische Untersuchung alsdann zur Sicherheit erhoben wird. Dieser rechtsseitigen rudimentären Zungendrüse entspricht nach der Lage der erwähnte äussere kegelförmige Zapfen ziemlich genau, nur erscheint dieser von dem Septum linguae 3 Mm., jene kaum 2 entfernt. Die rechte Zungendrüse kommt indess mit der Cystenwand nirgends in eine unmittelbare Berührung, vielmehr liegt die Stelle, wo die Cyste das Septum linguae nach rechts verdrängt, noch etwa um 1 Cm. hinter der rechten Zungendrüse rückwärts. Von der übrigen Zunge ist irgend etwas Pathologisches nicht zu erwähnen, wenn nicht der Umstand, dass die Schleimhaut an der unteren Seite der Zungenspitze bis zu den beiden Karunkeln (Mündungen der Ductus Whartoniani), also auch so weit sie die Cystenwandung überdeckt, ganz glatt ist, gar keine Plicae, weder eine Pl. mediana, noch eine seitliche Pl. fimbriata aufweist, noch auch irgend welche Höckerchen und Grübchen, welche die Ausmündungen der Ausführungsgänge der Zungendrüsen rechts oder links andeuteten, darbietet, andererseits aber auch gar nichts von Narben auffinden lässt. Das submucöse Bindegewebe ist etwas stärker entwickelt und etwas undurchsichtiger wie gewöhnlich, aber doch nicht deutlich hypertrophirt.

Indem nun dieses submucöse Bindegewebe auch da, wo es der vorderen Cystenwand nahetritt, auch ausserhalb jener Muskelplatte, noch mit Leichtigkeit von ihr abgetrennt wird, lässt es sich zur Gewissheit erheben, dass die sämmtlichen Speichelgänge ganz ausserhalb des Bereiches der Cyste ohne jede Verwachsung oder auch nur innige Berührung mit ihr verlaufen. Links wie rechts verläuft der Wharton'sche Gang (Fig. 1 und 2 b und b') ganz normal, ein jeder bis zu seiner Papille, um hier mit einer Oeffnung, welche gerade eine Borste einführen lässt, zu münden, beiderseits in gleicher, mittlerer Weite, ihre Wand von gewöhnlicher Dicke mit normaler Epithelschicht, die aus gewöhnlichen Cylinderzellen gebildet ist. Die Submaxillardrüse beiderseits makroskopisch ganz normal. Die Sublingualdrüse (e) ist beiderseits im Ganzen etwas klein, zerfällt nach hinten in mehrere Träubchen (e'), jedes mit seinem besonderen, kurzen Ausführungsgang, Ductus Rivinianus, wegen der vorzüglich gelungenen grünen Färbung des ganzen Drüsenapparates in Folge der Behandlung mit Chromsalzen sehr leicht mit blossem Auge zu verfolgen bis zum Eintritt in die Schleimhaut am Mundhöhlenboden. Der vordere Theil der Sublingualdrüse zerfällt rechts ebenfalls noch in kleine Läppchen, deren Ductus bis zum selbständigen, normalen Eintauchen in die Schleimhaut gut zu sehen sind. Links bildet die Sublingualdrüse vorn einen kräftigeren Lappen, dessen Kanal auf

eine Länge von 23 Mm. blossgelegt und darauf einer Borste zugänglich gemacht wird; er mündet auf einer kleinen Papille mit einer Oeffnung, welche die andrängende Borste noch passiren lässt und 12 Mm. nach hinten von der Mündung des linken Wharton'schen Ganges gelegen ist. Jede anatomische Beziehung sämmtlicher Ausführungsgänge der submaxillaren und sublingualen Drüsen zu der Cyste ist demnach vollständig ausgeschlossen. Auch mikroskopisch fehlte jedes Moment, welches irgend eine Affection dieser Secretionsorgane angedeutet hätte.

Es erübrigte noch die mikroskopische Untersuchung der Cyste und ihres Zubehörs. Unmittelbar nach der Autopsie wurde der Epithelbelag der Wandung, auch unter Silberbehandlung untersucht, und constatirt, dass zwei Zellenschichten 1) ein oberes Lager grosser, schöner Cylinderzellen auf ihrem scharf gezogenen Basalsaum mit deutlichsten Flimmerhaaren, deren Bewegung allerdings nicht mehr, auch nicht auf passendem Zusatz von Alkali wahrgenommen wurde (Fig. 3 a), 2) ein unteres Lager kleiner vieleckiger Zellen mit grossem Kern — Keimzellenlager — (Fig. 3 b) vorhanden sind. Die Länge der Cilien der grossen Cylinderzellen beträgt 4 Mikren, der Zellen selbst 13—18 Mikren, ihre Breite 3—5 Mikren, ihr ovaler Kern ist 5 Mikren lang; die kleinen Keimzellen messen 5—7 Mikren (vergl. unten Neumann). Nach der Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol wurde constatirt, dass in der Hauptcyste die Zellen in ihren Dimensionen wechselten. Jene Maasse gelten nur für den Theil der Wandung, welcher die Umgebung des Kegels bildet, an der unteren Wandung sind die Cylinderzellen viel kleiner, nur 8—9 Mikren lang und entbehren vielfältig der Cilien (Fig. 5); einen anderen Typus dieser Zellen, etwa Plattenform, habe ich aber nicht auffinden können. Die spitzen Enden aller Cylinderzellen senken sich zwischen die einzelnen Keimzellen ein. In den Nebencysten ist überall ein Epithel, in den grösseren deutlich wiederum zweischichtig (Fig. 4 a, b) das obere Lager deutliche, wenn auch kleine Cylinder und diese am freien Basalraum Cilien tragend. In der kleinsten dagegen ist das Epithel ausserordentlich zart, gewöhnlich einschichtig; ganz platt und sehr klein sind diese Zellen, stellenweise mit ganz verwaschenen Grenzcontouren, an anderen Stellen besser gezeichnet, etwas körnig, und deutlich, wenn auch mit Mühe ist zu erkennen, dass parallele Strichelungen auf ihrer Oberfläche von Cilien herrühren (Fig. 4 a'). Diesem abgeplatteten und verkümmerten Epithel entspricht jedesmal ein trüber, dickgallertiger Inhalt, welcher mikroskopisch aus reinem Hyalin besteht, geformt in den eigenthümlichsten, kakteenartigen Figuren, meistens Kugeln von den verschiedensten Grössen bildend.

Weiter besteht die Wandung in der Hauptsache aus Bindegewebe, welches im Allgemeinen Faserzüge bildet, die der inneren Oberfläche parallel verlaufen. Es ergiebt sich aber im Einzelnen an den aus den makroskopisch schon verschiedenen Partien entnommenen Durchschnitten eine grosse Differenz

An den sehr dünnen Stellen der oberen Hälfte sind die von elastischen Fäserchen begleiteten Bindegewebsbälkchen durchsichtig, blass, zart, mässig zellenreich, und bilden ein Flechtwerk, welches zwar dicht, aber doch noch zu lockern ist, durchzogen von kleinsten Blutgefässen (e) in ziemlich grosser Zahl (Fig. 3 c). Am festesten ist das Flechtwerk in der innersten Schicht, dieselbe hat aber nur eine sehr

geringe Dicke, oft nur von 25 Mikren, so dass es schwer ist, von ihr eine gute Profilansicht zu bekommen. In der darauf folgenden mittleren Schicht gelingt die Lockerung der Bindegewebsbündel viel leichter, in ihr sind alsdann zahlreiche Muskelfasern meist von normaler Beschaffenheit und zwar in Bündeln eingelagert, und ausserdem treten einzelne Nervenstämmchen (d), welche deutliche Verästelungen, aber anscheinend keine Endauflösungen bilden und keine Veränderung ihrer Nervenfasern darbieten, auf und rücken der innersten Schicht so nahe, dass sie an Flächenansichten durch die dünnen Stellen derselben durchschimmern. In der äussersten Schicht nehmen weiter die Muskelfaserbündel, welche in das Bindegewebe eingesetzt sind, so zu, dass dieselbe eigentlich nur als ein Muskelgewebe erscheint, dessen interstitielles Bindegewebe sehr locker ist, und daher die Abgrenzung dieser Schicht von dem übrigen Muskelgewebe willkürlich ist. Die eigentliche Wandung der Nebencysten (Fig. 4 c), auch der kleinsten Nebencyste (c') wird durch ein Bindegewebslager gebildet, welches in der Textur mit jener innersten Schicht übereinstimmt, nur etwas steifere Faserzüge und weniger Gefässe darbietet. Die dickeren Stellen der Wandung der Hauptcyste, welche schon bei der Präparation von dem umliegenden Gewebe sich schärfer absonderten, bieten dagegen viel derbere, dickere, steiffaserige und namentlich stark glänzende Bindegewebsbalken dar, welche gewöhnlich platt, also mehr lamellär sind; sie stimmen in physikalischer, wie in chemischer Beziehung mit der Art von Bindegewebe überein, welche man als Product chronischer Entzündungen beobachtet und sclerosirtes Bindegewebe nennt. Diese sclerotischen Faserbündel (Fig. 5 f) sind oft kaum fibrillär gestreift, vielmehr fast hyalin, zellen-, namentlich sehr gefässarm und hängen ungemein fest mit einander zusammen, sind aber doch noch getrennt durch dünnste Schichten eines lockeren Bindegewebes (g), welches deutlich von elastischen Faserchen durchzogen wird. In regelmässiger Abwechslung liegen diese Lamellen über einander oft in der Zahl von 25—30, freilich so, dass sie nicht selten durch dickere, oft schräg verlaufende Schichten lockeren Bindegewebes (c''), welches alsdann die Träger von Gefässstämmchen sind, in 2—3 Hauptlager (c und c') gesondert werden. Unmittelbar unter dem Epithel ist stellenweise eine sehr ungleich dicke Lamelle ganz hyaliner Substanz (h) nachzuweisen. Erst zwischen und neben den äussersten Lamellen werden unveränderte Muskelfasern aufgefunden, Nervenstämmchen nirgends nachgewiesen. An dem inneren Kegel habe ich nur das geschilderte Epithel mit mächtigen Flimmerzellen constatirt, einen Durchschnitt nicht ausgeführt, um das Präparat beweiskräftig zu erhalten. Dagegen ergiebt der äusserste peripherische Theil des äusseren Kegels zunächst Körner gewöhnlicher Zungendrüsensubstanz (Fig. 7 s), deren Schleimgänge allerdings stark erweitert sind (Fig. 7 g). Tiefer wird das interstitielle Gewebe immer derber, straffe Faserzüge durchflechten einander, hier finden sich Drüsenläppchen, in denen die Bindegewebszüge nur noch Lücken, von einer oder zwei glasig oder schleimig gewordenen Zellen eingenommen, enthalten (Fig. 6 s'''); daneben sieht man quergeschnittene Drüsenschläuche, eingebacken in Ringe (c) desselben straffen glänzenden Gewebes. Aber der Hauptstock des Zapfens bietet, auch wo man sich seiner Axe nähert, in einem reichlichen Bindegewebe noch gut erhaltene Drüsenläppchen. In ihnen zeigen dann die Zellen nichts Ungewöhnliches, keinen Zerfall und das gewöhnliche Verhalten der Schleimdrüsenzellen zu Tinctions-

mitteln; hier ist das Epithel der dilatirten Schleimgänge einschichtig aus gewöhnlichen Cylindern zusammengesetzt, ohne Flimmerhaare.

Zu den mikroskopischen Präparationen habe ich nur einen ganz kleinen Theil der Wandung verbraucht, doch aber die Schnitte von vier verschiedenen Stellen entnommen, und ausserdem makroskopisch eifrig nach Stellen der Wandung geforscht, welche noch Drüsensubstanz in sich bergen konnten, aber nichts aufgefunden, was zu einer Fortsetzung der mikroskopischen Untersuchung auffordern konnte.

Durch die hier dargelegten gröberen und feineren Verhältnisse ist unbedingt bewiesen, dass die vorliegende Ranula in der linken Blandin-Nuhn'schen Drüse, welche in dem Spitzentheil der Zunge gelegen, entstanden ist. Neben dem gänzlichen Unbetheiligtsein sämmtlicher Theile der Speicheldrüsen ist der positivste Beweis gegeben durch den äusseren nnd inneren Kegel an der oberen Wandung, durch seine Lage in und an der Zunge, seine Stellung hart neben der Art. ranina und den Aesten des N. lingualis, endlich seine Structur; zusammengesetzt aus Drüsensubstanz, welche zum Theil noch gut functionsfähig sein musste, öffnet er seinen Hauptkanal in die Höhle der Cyste, dadurch vollkommen geschickt, stets neue Mengen von Schleim in dieselbe zu schaffen. Auch das zweite Grübchen sitzt auf einem Boden, welcher dem blossem Auge drüsig zu sein scheint, seine ganze Umgebung ebenso wie auch Theile der Oberfläche des inneren Kegels mögen noch Schleimkanäle frei in die Cyste münden lassen, und die weitere Zufuhr von Schleimsecret in die Höhle besorgt haben. Ein axialer Schnitt durch den äusseren und inneren Kegel und gleichzeitig durch das basale Grübchen gelegt, bezeichnet genau die Richtung, welche die Lingualdrüse in der Zungenspitze einhält, würde nehmlich die Medianebene der Zunge unter einem Winkel von 10° in der Mitte des Zungenrandes schneiden. Da an der untern Wand Nebencysten eingelagert sind, welche als abgesperrte und alsdann cystisch umgewandelte Drüsenläppchen aufzufassen sind, so kann man die ganze Cyste wohl am einfachsten als eine colossale Dilatation eines Hauptdrüsenganges bezeichnen, welcher anfänglich inmitten der Drüse gelegen war.

Durch die dargelegten anatomischen Momente, welche in dem vorliegenden Falle von Ranula gewonnen wurden, ist die Entscheidung zu Gunsten der Schleimcyste ausgefallen. Ich habe darauf hin eine specielle Vergleichung der in der medicinischen Literatur niedergelegten und genauer beschriebenen Fälle von Ranula unter-

nommen. Als Ergebniss dieser Untersuchung darf ich den Satz aufstellen: der vorliegende Fall ist der Repräsentant der gewöhnlichen Form der Ranula, der „wahren“ (Jobert) oder der „klassischen“ (Broca) Ranula; diese hat somit ihren Ursprung und Sitz in der Drüse der Zungenspitze. Die gewonnenen Beweismittel sind folgende:

1) Der Inhalt unserer Ranula stimmt in den physikalischen und chemischen Eigenschaften genau mit den Inhaltsmassen, wie sie in den Fällen unzweifelhafter „klassischer“ Ranula beobachtet wurden. Die Angaben lauten bei allen Autoren regelmässig: zäher, schleimiger, glasiger, fadenziehender, nicht wie Speichel dünnflüssiger sondern dickflüssiger, viscider Inhalt, nach seiner Consistenz verglichen mit Gummilösung oder mit Zuckersyrup, am gewöhnlichsten aber mit dem Eierweiss, entweder farblos oder gelblich, grünlichgelb bis braun oder endlich röthlich gefärbt. Die chemische Untersuchung ergab trotz der Zähigkeit einen relativ grossen Wassergehalt zu 95 pCt., unter den festen Bestandtheilen ganz vorwiegend Mucin (Schuh-Heller, O. Weber-Boedecker) ganz wie in unserem Falle, oder wenigstens einen als Natronalbuminat bezeichneten Körper (Chelius-Gmelin, Gorup-Besanez, Virchow), welcher aber nach den angegebenen Reactionen dem Schleimstoff sicherlich (Scherer) ganz nahe gestellt werden darf. Ausnahmslos blieb, wie auch in unserm Fall, die Reaction auf Schwefelcyankalium negativ, ebenso wie fast immer der Versuch missglückte, mittelst des Ranulainhalts Zuckerbildung aus Amylum zu erhalten. Die positiven Erfolge, welche hierbei in vereinzelten Fällen erlangt wurden, können die Speichelnatur des Ranulainhalts nicht beweisen, da nach den Beobachtungen von Magendie, Bernard u. A. auch der Inhalt von Eierstocks- und Lebercysten, wie ja auch Chylus, Blut u. s. w. schon unter normalen Verhältnissen wirksames Zuckerferment in sich führen kann. Gewöhnlicher Speichel ist also in der klassischen Ranula nicht enthalten. Freilich muss aber, wie die Anhänger der Speichelcystentheorie (Forget, Pauli, Virchow) betonten, zugegeben werden, dass der retinirte Speichel verändert, dicker und zäher geworden sein könnte. Wenn man den Ductus Whartonianus beim Hunde unterbindet, wie Pauli es ausführte, oder beim Pferde in einem Ductus Rivinianus das Secret der Unterzungendrüse anstauen lässt (Cl. Bernard), ja schon wenn die

electrische Reizung der sympathischen Nervenfasern der Submaxillardrüse einige Zeit fortgesetzt wird, so erhält man in den Speichelgängen ein Secret von viscider Beschaffenheit. Etwas schleimig und fadenziehend, weniger wässerig wie das Parotidensecret ist das Secret der Unterkieferdrüse schon normal (Bernard, Jacubowitsch, Kölliker) und in einigen pathologischen Fällen habe ich sogar den Inhalt menschlicher Ductus Whartoniani ebenso glasig und eierweissähnlich gesehen, wie den Ranulainhalt. Auch hat man aus den unzweifelhaften Dilatationen des Ductus Whartonianus, wenn sie am Lebenden eröffnet wurden (Deschamps, Lannelongue), zuweilen eine Flüssigkeit hervorgeholt, welche gleichfalls als durchsichtig und glasig bezeichnet wird, gewöhnlich allerdings eine Mischung von Eiter und Speichel ausdrücken können. Jedenfalls erscheinen hiernach die Unterschiede zwischen dem Inhalt der Ranula und dem retinirten Speichel nicht hinreichend ausgeprägt, um allein auf die schleimige Natur des Materials hin die Betheiligung der Speicheldrüsen und Speichelgänge an der Bildung der Ranula mit Sicherheit ausschliessen zu können.

2) Wichtiger als differentielles Merkmal erscheint schon die Form. Die klassische Ranula wird, wie die oben geschildert, wenigstens in den nicht complicirten Fällen, so lange sie noch mässige Grösse besitzt, als rundliche, scharf abzugrenzende Geschwulst beschrieben, als haselnussähnlich, am häufigsten als eiförmig bezeichnet, als abgeplattet, mandelförmig (Forget II), oder einer Melonenschnitte ähnlich (Denonvilliers-Leflaive), länglich abgerundet (Dupuitren IV), sogar handschuhfingerförmig (Forget), dagegen in bizarren Formen, nehmlich entweder höckerig oder selbst mit kegelförmigen Auswüchsen (Jarjavay) versehen in denjenigen Fällen, in welchen die Geschwulst spontan oder künstlich eröffnet, eventuell nach der Operation entzündet wurde. So lange die Geschwulst noch klein und jung, bildet die Kugel- oder Eigestalt die typische Form der Ranula, erst beim fortschreitenden Wachsthum wird sie je nach den Räumen, in welche sie sich hineinzuschmiegen hat, in andere Gestalten umgeformt, verlängert, zweilappig, wie später zu erörtern ist. Wäre die Ranula durch eine Retention von Secret in einem grösseren Speichelgang, im Ductus Whartonianus hervorgerufen, etwa bedingt durch eine Sperrung seiner Mündung, so müsste man entweder die Form einer Wurst bei gleichmässiger cylindrischer

Ausweitung oder auch, wenn letztere ungleich erfolgte, etwa eine varicöse Form erwarten, höchstens könnte man, im Falle die Dilatation beschränkt auf eine Stelle einträte, eine Spindel- oder Ampullenform natürlich finden, jedenfalls müsste im Beginn, bei geringerem Grade der Affection eine Form, welche sich aus der ursprünglichen cylindrischen Gestalt des Speichelganges leicht ableiten liesse, sich darbieten. Diese Formen sind ja an den verschiedenen cylindrischen Kanälen des Körpers, welche durch stauende Flüssigkeit erweitert werden, die regulären (Gallengänge, Ureteren, Bronchien, Pancreasgang, Gefässe) und auch an den Ductus Whartonianus in Fällen von richtigen Speichelcysten bei Anwesenheit von Speichelsteinen fast regelmässig beobachtet worden. Die Kugelgestalt sehen wir erst dann auftreten, wenn das Volumen der aufgesammelten Flüssigkeit zu dem ursprünglichen Lumen unverhältnissmässig gross geworden ist; sobald die gewöhnliche Ranula deutlich wird, ist dieses Missverhältniss schon evident, somit muss der Gang, in welchem die Ansammlung des Fluidum geschieht, ungemein fein, etwa ein mikroskopischer Drüsenkanal sein. De Closmadeuc constatirte, als er einen Speichelstein im Ductus Whartonianus an der Leiche auffand, eine entsprechende spindel- oder ampullenförmige Dilatation des Ganges und bezeichnete alsdann auf Grund seiner einsichtsvollen historischen Vergleichung diese ampulläre Form als das typische Criterium der Speichelgangerweiterung gegenüber der gewöhnlich sphäroidalen Form der ausserhalb des Ductus Whartonianus entstandenen richtigen Ranula. Ich habe einen Fall von allgemeiner gleichmässiger, also cylindrischer Dilatation des Ductus Whartonianus zur Hand, ausserdem einen zweiten Fall von begrenzter, spindelförmiger (ampullärer) Dilatation dieses Ganges in seinem mittleren Theil mit beträchtlicher Verdickung der Wandung, aber ohne Anwesenheit eines Steines oder eines sonstigen Hindernisses. Claudot bezeichnete die Anschwellung, welche mittelst der Verstopfung der Mündung des Ductus Whartonianus durch eine Grasähre auf dem Boden der Mundhöhle ausser einem zweiten Tumor am Kieferwinkel entstanden war, als länglich, eiförmig, fügt aber hinzu, dass das spitze Ende an der Papille des Ductus also nach innen, das dicke Ende nach aussen gegen den Unterkieferwinkel gerichtet war — gewiss so, dass ein Zusammenhang mit dem hier gelegenen, aussen wahrnehmbaren Tumor vorhanden war.

3) In sehr vielen Fällen gewöhnlicher Ranula wurde der Ductus Whartonianus nicht nur an seiner Mündung, sondern auch in seinem ganzen Verlauf offen gefunden, der Verschluss seines Mündungstheils, die angebliche Ursache der Ranula, fehlte evident. Louis hat schon von der Karunkel aus und zwar beiderseits eine Sonde in den Ductus Whartonianus eingeführt und gelangte jederseits bis in eine Ranulacyste. Später hat man aber die Sonde von der Mündung des Ductus aus, wenn die Einführung überhaupt gelang, regelmässig neben der Ranula fortgeschoben, bisweilen bis zur Submaxillardrüse; nach dem Herausziehen der Sonde entleerte sich dann — Folge der mechanischen Reizung — wohl Speichel aus der Karunkel, aber nicht der Inhalt der Ranula, welche vielmehr gefüllt blieb, wie sie war (Reisinger, Jobert, Lenoir, Follin, Malgaigne, Gosselin, Nélaton, Morel-Lavallée, Schuh, Chelius, Bouchacourt, Cl. Bernard, Birkett, Bryk, Michel). Ja man hat während der operativen Eröffnung der Ranula die in den Ductus Wharton. eingeführte Sonde liegen lassen und von der zugänglich gemachten Höhle aus durchfühlen können, ohne dass es gelungen wäre, sie irgendwo in das Innere der Cyste hineinzuschieben (Birkett, Morrat-Baker, Bryk). Wenn man ferner Kochsalz, Zucker, Citronensaft oder andere Speichelerreger auf die Zunge einwirken liess, so erfolgte sichtbar der Erguss an Speichel, Tropfen für Tropfen, auf der Karunkel auch derjenigen Seite, welcher die Ranula angehörte, und ihr Volumen änderte sich auch nicht, wenn während der Besichtigung des Bodens der Mundhöhle Kau- und Schluckbewegungen ausgeführt wurden und Speichelerguss wach riefen. — Richtige Speichelgangscysten zeigten ein ganz anderes Verhalten, regelmässig eine Zunahme zu gewissen Zeiten, während die Submaxillardrüse schmerzhaft wurde und deutlich anschwoll, und zwar ergab sich als Veranlassung solcher intermittirender, die Kranken wegen ihrer Plötzlichkeit erschreckender Anschwellungen eine vermehrte Speichelsecretion, am gewöhnlichsten erschienen diese Speichelgeschwülste während der Mahlzeit. Dupuytren VI, Robert, Chassaignac, Le Fort, Forget, Verneuil, Bryk I u. A. haben diese schmerzhaften Schwellungen der Submaxillardrüse in derartigen Fällen auf das Evidenteste constatirt und Verneuil hat diesen Zufällen sogar den besonderen Namen colique salivaire gegeben. In einigen Fällen (Sanquirico, Jar-

javay) gelang es auch durch Druck auf die schmerzhafte Drüse oder auch auf den Tumor am Boden der Mundhöhle aus der Karunkel Speichel, mit Schleim und Eiter gemischt, hervorzupressen oder wenigstens den Tumor der Mundhöhle schwellen zu machen. Derartigen Versuchen gegenüber verhält sich die gewöhnliche Ranula absolut negativ. — Endlich wurde schon vor langer Zeit durch Malgaigne darauf hingewiesen, dass spontane oder operative Verletzungen des Ductus Stenon. und des Ductus Whart. fast regelmässig lang dauernde Speichelfisteln herstellen, deren Verschluss sogar schwer zu erreichen ist — ganz in gleicher Weise, wie auch abnorme Oeffnungen an den Ausführungskanälen anderer grösserer, energisch secernirender Drüsen mittelst des beständig durchträufelnden Secretes lange Zeit offen gehalten werden. Gerade umgekehrt schliesst sich die Punctionsöffnung der gewöhnlichen Ranula in kürzester Zeit, gerade deswegen wurden besondere Operationsmethoden (Dupuytren's Doppelknopfkanüle, Jobert's Stomatoplastie mittelst Annähen der Lappen des Kreuzschnittes) ersonnen in der Absicht, die Operationsöffnung dauernd offen zu erhalten. Indem man die thatsächliche Richtigkeit der hier aufgezählten Momente immer mehr anerkennen musste, wurde der Theorie der Speichelcyste die Anhängerschaft immer mehr entzogen. In den zahlreichen Discussionen, welche in den fünfziger und sechziger Jahren innerhalb der Pariser Société de chirurgie über die Natur der Ranula stattfanden, nahmen die Gegner zu und Forget blieb fast allein der energische Kämpfer für jene Theorie; Broca hat dagegen in seinem Geschwulstwerk die Bedeutung jener Thatsachen mit um so grösserer Energie gegen die Betheiligung des Ductus submaxillaris verwerthet.

Was blieb diesen Gegnern für die Erklärung des Entstehens der „klassischen" Ranula? Meistens nur die schon von J. L. Petit, Louis, Barth. Siebold zugelassene Hypothese, dass ein kleiner Speichelgang eines der Läppchen der Sublingualdrüse, welche ja am Boden der Mundhöhle unmittelbar neben, nehmlich nach aussen und vor dem Ductus Whart. gelegen ist, der Ort der Bildung der Ranula sei (Verneuil, Broca, Cl. Bernard, Birkett, Bryk).

4) Gegen den Sitz der „klassischen" Ranula in dem ganzen Apparat der sublingualen und submaxillaren Speicheldrüse, dagegen zu Gunsten der Zungendrüse sprechen nun aber viel positiver die

Momente ihrer anatomischen Lage. Est autem Ranula Tumor mollis, laevus, muci plenus sub Lingua prope ejus frenulum subsistens, ist die Definition, welche Munnicks, indem er die Speichelgangtheorie entwickelte, schon im Jahre 1689 aufgestellt hat. Fast in allen späteren Beschreibungen wird die Stellung der Ranula zu dem Zungenbändchen hervorgehoben und die Nachbarschaft beider als eine besonders innige bezeichnet. Ranulageschwülste bis zu Taubeneigrösse zeigten in der Regel eine einseitige Lage, aber regelmässig wird der Zusatz gemacht, dass die unilaterale Geschwulst neben dem Frenulum oder hart am Frenulum (Pauli) oder das Frenulum nach der anderen Seite vordrängend (Forget) beobachtet wurde. Konnte die Zunahme der Geschwulst verfolgt werden, so wurde constatirt, dass sie unter dem Frenulum ihren medianen Theil weiter hinüberschob, aus einem unilateralen Tumor ein bilateraler wurde (Bryk IV, Jobert III, Preiss, Demons XI und XIII). Wurde die Ranula dem Arzte erst gezeigt, wenn sie den sublingualen Boden der Mundhöhle gänzlich ausfüllte und schon in die Höhe der Zahnränder getreten war, so reichte die bilaterale Geschwulst in der Regel auf beiden Seiten nicht gleich weit nach hinten, und war daher wahrscheinlich aus einer unilateralen entstanden, ferner aber dem Frenulum entsprechend äusserlich eingekerbt und konnte als bilobée bezeichnet werden. Bisweilen lautet auch die Angabe dahin, dass sie unter der Zunge quer gelagert war. Hierher gehören die Fälle Jobert I, II, IV und V, Dupuytren V und VI, Baker II und IV, Birkett VIII, Bryk II, IV, VI, VIII und X, Michel, Lombard, A. Richard, Borelli II und III, Leflaive I und II, Demons XI. Die Doppelseitigkeit, welche somit relativ häufig vorkommt, ist kaum verständlich, wenn die Cyste aus dem Ductus Whart. oder den Ausführungsgängen der Sublingualdrüse ihren Ursprung nähme; in diesem Falle müsste man erwarten, dass sie sich bei fortschreitendem Wachsthum hauptsächlich gegen die doch seitlich am Kiefer gelagerten Speicheldrüsen hin vergrösserte, wie es bei richtigen Speichelgangsdilatationen, die durch die Anwesenheit von Speichelsteinen veranlasst waren, fast tisch notirt wurde. Aeussersten Falles wird bei den notorischen Verschliessungen der Mündung des Ductus Whart., welche allerdings ja dicht neben der Mittellinie gelegen ist, angegeben, dass das Frenulum von der Auftreibung fast erreicht wurde (Lannelongue

Aber auch derartige Fälle bieten noch wesentliche Unterschiede von der einseitigen Ranula. Hat letztere eine mittlere Grösse und, wie alsdann gewöhnlich, eine Eiform, so liegt der dicke Pol des Eies hart am Frenulum medianwärts, der dünne Pol lateral und nach hinten (Forget II); hat die Ranula die Mittellinie überschritten, ist sie quergelagert, so ist stets der mediale Theil der dickste (Bryk). Ganz entgegengesetzt lauten die Angaben über die Stellung der dickeren und dünneren Theile des dilatirten Ductus Whart. In manchen Fällen konnte ferner die Ranula als eine mediane bezeichnet werden, da sie nur auf den medianen Theil des Mundhöhlenbodens beschränkt war (Jobert VII, Dubois, A. Richard II und IV, Demons XI, Demons-Jarjavay, Fano-Denonvilliers, Dassen) oder der Tumor entwickelte sich am Halse genau in der Medianebene wie in dem Falle von Luc. Boyer. Endlich sind Fälle doppelter Ranula gut constatirt, entweder wurden zwei Tumoren neben einander präsentirt, von denen sich namentlich bei der Operation deutlich nachweisen liess, dass sie nicht mit einander communicirten — so von Louis, Dupuytren III, Jobert IV, und zwar beide Tumoren genau unter dem Frenulum einander berührend, adossés, wie sich Louis ausdrückt — oder während der Beobachtung und Behandlnng der einseitigen Ranula erschien, vielleicht in Folge der operativen Reizung, auf der andern sublingualen Seite in symmetrischer Stellung ein zweiter Tumor (Ad. Richard, Dassen III.) Während diese constanten besonderen Beziehungen der Ranula zum Frenulum und zur Medianebene bei der Entwickelung derselben aus den Gängen der Submaxillaris, aber auch der Sublingualis nicht verständlich wären, stehen sie in ausgezeichnetem Einklang mit der Situation der Zungendrüsen. Sie liegen nehmlich in den vorderen Theilen der Zunge kaum einige Mm. von dem Septum linguae, nahezu symmetrisch, hängen sogar, worauf Deville in neuerer Zeit besonders hingewiesen hat, mitunter durch ein Mittelstück zusammen und bilden dann ein nach hinten sich öffnendes Hufeisen oder auch, wie schon Ward beobachtete, zuweilen eine quergelagerte Drüsenmasse — immer aber ist die Nachbarschaft zu der Medianebene und dem Septum linguae eine unmittelbare. Tumoren, welche aus ihnen sich bilden und nach unten herabsteigen, müssen daher von vornherein eine mediale Lage darbieten und selbst bei fortschreitender Vergrösserung diese innige

Beziehung zur Medianebene bewahren, so lange sie noch die Richtung der einzelnen Zungendrüse, deren Längsaxe ja fast parallel der Medianebene (unter einem Winkel von höchstens 20°) nach hinten gerichtet ist, einhalten. Dagegen können Dilatationen der Wharton'schen Gänge nur dann hart an die Medianebene anstossen oder sie überschreiten, wenn der Verschluss einzig und allein an der Mündungsöffnung nicht im weiteren Verlauf gelegen ist. Gerade bei so beschränkter Sperrung müsste dann der Haupttheil des Tumors lateralwärts gegen den Kiefer nach dem Verlauf des offenen Theils des Ganges anwachsen, eine rein mediane Lage würde also auch hier nicht eingehalten werden. Ein besonderer Ductus Bartholin. als Ausführungsgang eines selbständigen grösseren Lappens der Sublingualdrüse mündet entweder in den Ductus Whart. oder für sich, dann aber nach aussen und lateralwärts von diesem; im letzteren Falle ist er noch weniger wie dieser geeignet medial gelagerte Tumoren zu gestalten. Den übrigen kleinen Gängen der einzelnen Läppchen der Sublingualdrüse, den sog. Rivini'schen Gängen, würde es wohl noch schwerer fallen, Retentionscysten mit dieser constanten medialen Lage herzustellen, da sie grösstentheils ganz lateral hart am Kiefer gelegen sind. Ihre Mündungen stehen weit ab vom Frenulum, selbst die bisweilen gut entwickelten medialen Läppchen der Sublingualdrüse liegen so nahe am Kiefer, dass ihre Gänge an der Schleimhaut des Mundhöhlenbodens sich dort öffnen, wo der untere Theil des Frenulum bereits in diese sich verloren hat. Warum sollten auch nicht, wenn die Sublingualdrüsenläppchen den eigentlichen Sitz für die Ranula abgäben, da ihr Haupttheil ganz lateral gelegen ist, die Fröschleingeschwülste am häufigsten eine laterale Lage hart an der Innenseite des Unterkiefers präsentiren? Warum sollten etwa die vereinzelten medial gelegenen Läppchen der Sublingualdrüse vor den lateralen in dieser Beziehung bevorzugt sein?

Nicht minder bedeutungsvoll für die Localisirung der Ranula sind die Angaben über die Stellung der Mündung und die Verlaufsrichtung der Wharton'schen Gänge zu der Ranulageschwulst. Schon Louis führt an, dass an jeder der beiden hühnereigrosser Ranulae une espèce d'aphthe, nehmlich die Papille, auf welcher die Oeffnung des Speichelganges etwas dilatirt und leicht zu sondiren war, sich darbot und zwar symmetrisch gelegen à la partie

postérieure jeder Geschwulst. In den Berichten aus der späteren Zeit, als man allgemeiner auf dies Verhältniss der Wharton'schen Gänge zur Geschwulst achten lernte, wird ebenfalls öfters angegeben, dass die Papille auf der betreffenden Seite nach aussen und hinten weit von der Medianebene verschoben war (Birkett VIII, Bryk III, IV, VI, X), so dass der Abstand zwischen der rechten und linken Papille beträchtlich zugenommen hatte (Bryk III). Gelang es mit der Sonde einzudringen, so ergab sich regelmässig, dass der Ductus Whart. an der Vorderseite der Ranula gewöhnlich vorn und unten, nehmlich zwischen der Ranula und dem Unterkiefer (Jobert V, Birkett IV, Bryk VII) gelegen war, und Michel bemerkt für den 1877 beobachteten Fall I ausdrücklich, dass der Ductus hart an die hintere Fläche des Unterkiefers angedrängt war. In der Abbildung des bekannten Traité élémentaire de pathologie externe von Follin und Duplay verläuft der Wharton'sche Gang, wie die Richtung der eingesteckten Sonde zeigt, ebenfalls an der unteren vorderen Wand der Ranula; hier zeigt sich auch die Verlagerung seiner Mündung nach aussen sehr deutlich. Nur in dem Falle V von Bryk liegt die widersprechende Angabe vor, dass der Ductus Whart. zwischen der Geschwulst und der Zunge zu sondiren war, aber nach der Eröffnung der Ranula wurde alsdann doch constatirt, dass jetzt der Ductus an der Unterseite der Geschwulst durchzufühlen war. Dieses Stellungsverhältniss führt zu dem unbedingten Schluss, dass die Geschwulst in den bezeichneten Fällen von oben, von der Zunge her, nach unten gegen den Wharton'schen Gang gewachsen sein musste; für sie ist die Möglichkeit ausgeschlossen, dass die Ranula einem unterhalb und vor dem medialen Theil des Wharton'schen Ganges gelegenen Gebilde, etwa einem Läppchen der Sublingualdrüse entsprossen ist; der bewegliche Ductus Whart. hätte in diesem Falle ja nach oben gegen die Zunge verschoben sein müssen. Diese charakteristische Stellung des Ductus Whart. an der Vorderunterseite der Ranulageschwulst kann, wie leicht verständlich, verwischt werden, wenn der Tumor eine beträchtliche Grösse erlangt und tief in den Boden der Mundhöhle hinabgestiegen ist; der Ductus Whart. kann alsdann rein an der Vorderseite der hier situirten Hauptmasse der Geschwulst verlaufen, selbst mehr an der oberen Seite derselben gelegen sein, ja sogar in seinem lateralen Theile neben die Seite der Zunge verlagert sein

und gleichsam in einer Rinne zwischen der Ranula und der Zunge nach hinten ziehen. So scheint seine Situation in dem Falle multiloculärer Ranula Bryk VI gewesen zu sein. Eine „retromaxilläre Form“ der Ranula, wie sie Bryk nach dieser Stellung des Ductus zur Geschwulst und Zunge aufstellt in dem Sinne, dass diese Form aus den hinter dem Mittelstück des Unterkiefers gelegenen Theil der Sublingualdrüse entstanden wäre, kann ich auch nach den bezüglichen diagnostischen Angaben Bryk's als berechtigt nicht anerkennen. Die Stellung des Ductus Whart. an der Vorderunterseite der Ranula, so lange dieselbe nur eine mittlere Grösse, die Grösse eines Tauben- bis Hühnereies erreicht hat, sowie die Verdrängung der Karunkel lateral und nach hinten erscheint ganz naturgemäss, wenn die Ranula aus den medianen Theilen der Zungenspitze, aus der Zungendrüse etwa entspringt und, stetig wachsend, nach unten in den Mundhöhlenboden hinabsteigt.

Die Stellung der Ranulageschwulst in ihrem Beginn, so lange sie noch klein und jung ist, muss ebenfalls für ihre Herkunft entscheidend sein. Aus den häufig wiederkehrenden Angaben, dass derartige Geschwülste an der Unterseite der Zunge, oder dass sie sublingual situirt gewesen, ist allerdings, da diese Ausdrücke nicht bestimmt genug lauten, da nicht mit besonderem Nachdruck angegeben wird, dass wirklich die untere Fläche des freien Theils der Zunge gemeint ist, für unsere Frage nichts Positives abzuleiten. Dagegen liegen folgende interessante Angaben über Ranulageschwülste von jüngerem Datum vor. P. Dubois sah bei einem 2 Tage alten Kinde einen haselnussgrossen, cystischen mit dem richtigen, dem Eierweiss ähnlichen Inhalt versehenen Tumor, welcher nur die freie Spitze der Zunge einnahm und zugleich nur an seiner Unterseite durchsichtig war, indem er hier durch eine gespannte dünne Membran, nicht durch undurchsichtige Zungensubstanz abgeschlossen war. Ihn bezeichnete Dubois mit Recht als angeborene Ranula und deutete ihn, gemäss der allgemein gültigen Auffassung der Ranula als einer Dilatation des Ductus Whart. dahin, dass letzterer sich abnormer Weise bis in die Spitze der Zunge fortgesetzt hätte. Stoltz verwies ihn dann wegen der Unwahrscheinlichkeit dieser Hypothese ganz aus der Kategorie der Ranula und wollte lieber zulassen, dass er „aus den Ausführungsgängen kleiner Lingualdrüsen, welche an der unteren Seite der Zunge existiren, entstanden wäre“.

Dagegen erklärte Stoltz den von ihm selbst beobachteten zweiten Fall eines congenitalen, am dritten Tag nach der Geburt bemerkten cystischen Tumor der Zunge, da er nach unten den Boden der Mundhöhle berührte, für eine Grenouillette ordinaire, obwohl er, links und vor dem Frenulum gelegen, sich erstreckte jusqu'au bord libre de la langue et à sa pointe; bei der Verletzung der sehr dünnen, durchscheinenden Cystenwand entleerte er une humeur glaireuse, filante, diaphane und recidivirte schon am folgenden Tage, so dass eine alsdann ausgeführte Excision der Wand, welcher ein Austritt eines fluide albumineux, filant folgte, definitive Heilung brachte. Der dritte unzweifelhafte Fall congenitaler Ranula, welche schon 3 Stunden nach der Geburt von Lombard constatirt und wegen der vorhandenen Dyspnoe operirt wurde, hatte die Grösse eines Gänseeies erreicht, war bilateral, drängte sich nicht nur zwischen den Lippen hervor, sondern hatte auch schon eine Vorbuchtung unter dem Kinn geschaffen und ausserdem die äusserste Zungenspitze an das Gaumengewölbe gepresst — war somit schon zu sehr aus dem Bereiche der Zunge herausgetreten, um über seine ursprüngliche Beziehung zur Substanz der Zungenspitze sichere Anhaltspunkte darbieten zu können. Ferner hat aber Dupuytren seine Vorlesung über die Ranula eingeleitet mit der Vorstellung eines jungen Mannes, bei welchem sich zwei kleine cystische Tumoren an der Unterseite der Zungenspitze vorfanden; Dupuytren deutete sie als Schleimcysten, entstanden aus den Follikeln der Schleimhaut, trägt aber Bedenken, diesen Fall zur eigentlichen Ranula zu rechnen, „da es selten ist, dass diese Geschwulst unter der Spitze der Zunge, da sie vielmehr gewöhnlich sous la base de son extremité libre“ ihren Ursprung nimmt. Nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse darf es wohl nicht mehr Bedenken erregen, wenn wir diese Fälle von Ranula (Dubois, Stoltz, Dupuytren), welche auf den freien Theil der Zunge beschränkt geblieben waren, der Zungendrüse unbedingt zusprechen. Kann man sich über dieses Verhältniss zu dem freien Theil der Zunge für die übrigen Ranulageschwülste geringer Grösse (bis haselnussgross) auch nicht gleich bedingungslos aussprechen, so beweist doch die regelmässige Angabe, dass Geschwülste dieser Art „unter der Zunge“ sassen, ihre innige Beziehung zu dem die Unterseite der Zunge constituirenden Gebilden überhaupt und schliesst namentlich aus, dass

sie von einem Theil der Sublingualdrüse ausgegangen sein konnten; die kleinsten Ranulae hätten dann vielmehr eine Lage hinter dem Unterkiefer in einer gewissen Entfernung von der Unterseite der Zunge, namentlich wenn letztere nach oben gestreckt wurde, darbieten müssen.

Für die Localisirung der Ranula kommt endlich noch das Verhältniss ihrer Decken in Betracht. Unbedingt wird von allen Seiten zugegeben, dass die Ranula mässiger Grösse mit einer Schleimhaut überkleidet ist, welche sich als eine besondere Membran über ihr verschieben und sogar abheben lässt. Bei den Operationen wurde schon wiederholt diese Schleimhaut von der Geschwulst abgelöst und dann erst die selbständige Wand der letzteren incidirt; endlich wurde an den selbst aus ganz grossen Tumoren excidirten Stücken der vorderen Cystenwand (bis zu 40 □Cm.) bei der anatomischen Untersuchung sowohl von O. Weber, wie von Neumann die eigentliche Cystenmembran und die sie nach aussen bedeckende Schleimhaut überall leicht unterschieden; „die Verbindung zwischen beiden wird durch ein lockeres Bindegewebe hergestellt, in welches auch ein Fragment einer dünnen aus quergestreiften Fasern bestehenden Muskelschicht eingelagert war“ (Neumann). Dieses an der dem Operateur zugänglichen Vorderwandung der Geschwulst gelegene Muskelfragment beweist unbedingt, dass die Geschwulst aus der Zunge herausgewachsen sein musste, da ja ausserhalb der Zunge Muskelmassen am Boden der Mundhöhle nicht vorkommen. Ebenso positiv können wir die gesonderte Existenz des Schleimhautüberzuges, wie schon von Jobert und Haller geschehen ist, als zuverlässiger Moment des Gegenbeweises benutzen, um die Theorie der Entstehung der Ranula aus den Schleimhautfollikeln (Dupuytren) zurückzuweisen. Schleimdrüschen finden sich in der Mucosa der Schleimhaut des Mundhöhlenbodens positiv vor, ganz ähnlich, wenn auch nicht so zahlreich wie in den Lippen und Wangen. Ich habe mich davon überzeugt, dass sie sogar in der Schleimhaut an der Unterseite des freien Zungentheils aufzufinden sind; aber sie liegen in dem Bindegewebslager der eigentlichen Mucosa oder hängen, wenn sie in die Submucosa reichen, mit jener so innig zusammen, dass sie bei cystischer Auftreibung zunächst die so dehnbare Schleimhaut entfalten, in ihr wachsen und gleich an der freien Oberfläche als Bläschen vor-

springen müssten. Diese müssten recht in dem Schleimhautlager selbst eingeschlossen sein nach Art der Ovula Nabothi, namentlich so, wie es an den immer nur kleinen Schleim führenden Kystomen der Lippen- und Wangenschleimhaut (Dupuytren, Weber, Schuh, Birkett u. A.) factisch constatirt wurde. Das Vorhandensein einer selbständigen Schleimhaut und einer noch darunter folgenden Schicht eines lockeren submucösen Gewebes beweist unbedingt, dass die Ranula von tiefer, selbst jenseits der Submucosa gelegenen Gebilden herstammen muss. Als nebensächlich sei auch der Umstand erwähnt, dass die Schleimfollikel ganz unregelmässig zerstreut sich vorfinden und keinerlei constante Beziehung zu den medianen Theilen der Zunge und des Mundbodens, so wie zum Frenulum darbieten.

5. Es bleibt nur noch ein Gebilde, welches der Zungendrüse in der Production der Ranula Concurrenz machen könnte, da dasselbe in den medianen Partien des Mundbodens im Bereich des Ursprungs des Zungenbändchens gelagert ist und es daher im Falle der Anschwellung in der Weise, wie es bei der Ranula gewöhnlich beobachtet wird, verdrängen muss, der Fleischmann'sche Schleimbeutel. Nach Fleischmann's, von Albert Haller bestätigten Angaben liegt derselbe dicht neben dem Frenulum, nur von der Schleimhaut bedeckt, aussen auf der Oberfläche des M. genioglossus da, wo derselbe sich anschickt, in die Zunge aufzugehen — daher hinter dem Ductus Whart., erreicht aber nur die Grösse einer Erbse, höchstens einer kleinen Bohne und findet sich beiderseits, oder nur einseitig, oder fehlt auch gänzlich. Viele Autoren, so Richet, Sappey, Virchow, Michel konnten ihn trotz sorgfältiger Durchforschung der Stelle, wo sich die Schleimhaut von der Zunge zum Mundboden umschlägt, nicht auffinden, in neuester Zeit ist indess Tillaux für seine Existenz eingetreten, hat ihn aber ganz anders wie Fleischmann, nehmlich als eine vor den Genioglossi quergelagerte Höhle von 27 Mm. Tiefe beschrieben. Ich habe niemals etwas Bezügliches auffinden können, mindestens ist diese Bursa eine grosse Seltenheit. Indess finde ich darin keinen triftigen Gegengrund gegen die Schleimbeuteltheorie. Gerade eine Rarität wie die Ranula könnte ja darauf beruhen, dass der Schleimbeutel, der Producent der Geschwulst, nur selten vorkommt. Andere Momente sind es, welche mich diese Theorie, trotzdem sie bei so vielen Au-

toren, Chelius, C. O. Weber und den französischen Chirurgen zustimmende Aufnahme gefunden hat, verwerfen lassen. Wie schon erwähnt, bietet die Ranula regelmässig eine eigene Wandung, welche von dem umgebenden Bindegewebe sich scharf sondert. Jene Autoren schreiben nun der Bursa zwar auch eine Wand zu, geben aber an, dass sie ausserordentlich durchsichtig, von der Schleimhaut kaum zu lösen, jedenfalls nicht so intact zu erhalten war, dass eine ausreichende mikroskopische Untersuchung und Beschreibung derselben erreicht worden wäre; Haller redet ausdrücklich von seinem Misserfolg und Tillaux beschränkt sich auf die Angabe, dass man im Laboratorium von Clamart elastische Fasern und Epithelien aufgefunden hätte. Anderenorts zeigen die normalen Bursae mucosae bekanntlich auch nur in unvollständiger Weise eine eigene abtrennbare Membran, wohl allerdings im Falle einer hydropischen Vergrösserung, in einem Schleimbeutelhygrom eine derbe Innenschicht, welche alsdann aber auch noch nicht mit der Sicherheit von der Umgebung zu sondern ist, wie die Ranulawand. Während letztere sich durch die Glätte ihrer inneren Oberfläche auszeichnet und daher mit einer serösen Membran verglichen wird (Robin, Lauwers), zeigen die verdickten Wände der Schleimbeutelhygrome grosse Unebenheiten, mindestens Höcker, gewöhnlich Zotten und Balken, welche die Höhle durchziehen oder lappige Erhebungen, welche zeigen, dass der Schleimbeutel hauptsächlich durch eine Lückenbildung im Bindegewebe entstanden ist. Das Entscheidende liegt aber in den mikroskopischen Verhältnissen der Wandung. In den gewöhnlichen Hygromen soll angeblich gar kein Epithelbelag existiren, jedenfalls ist er sehr defect, höchstens sind an den glatteren Stellen Lagen dünnster und zartester Endothelzellen aufzufinden. In der Ranula fand aber schon C. O. Weber an exstirpirten Stücken des ziemlich festen, nach innen lockeren und gefässreichen Bindegewebes der Wand eine einfache Lage von polygonalen Epithelzellen aufgelagert; Verneuil bestätigte die Anwesenheit eines regelmässigen Epithels und Robin beschreibt ein einschichtiges Epithellager, welches nicht continuirlich erhalten war, theils aus pflasterförmigen, theils und hauptsächlich aus prismatischen 30—40 Mikren langen Zellen in eleganter Anordnung zusammengesetzt. Das Verdienst Neumann's ist es aber, die Lagerung von zweierlei Zellen in dem Epithelbelag über und nebeneinander er-

kannt zu haben, ausser den 16 Mikren langen, konisch gestalteten Zellen, deren deutlicher Basalsaum mit langen Flimmerhaaren von 5 Mikren Länge besetzt war, kleine rundliche Zellen; ob diese als eine zweite besondere Schicht angeordnet oder zwischen den konischen Zellen zerstreut waren, blieb allerdings unentschieden. Es liegt auf der Hand, dass die oben geschilderten Verhältnisse der Epithelbekleidung in unserem Falle mit diesen Angaben der genannten Forscher leicht in Einklang zu bringen sind. Die Ranulawandung hat also in den bis jetzt gut untersuchten Fällen ein so exquisites, hoch organisirtes, selbst zusammengesetztes Epithel gezeigt, dass für diese Fälle wenigstens die Annahme der Entstehung in einem Schleimbeutel ganz unzureichend erscheint. Selbst die Hypothese liesse sich nur in der gezwungensten Weise durchführen, dass von der Schleimhaut, von Drüsengängen oder von der Drüsensubstanz her Epithel in den Schleimbeutel übergeleitet sei, nachdem eine Communication auf irgend einem Wege zu Stande gekommen wäre.

6. Die anatomischen Daten sprechen aber noch weiter zu Gunsten der Verallgemeinerung meines Befundes. Robin fand an der Aussenseite der untersuchten Cystenwandung an zwei Stellen sehr fest anhaftende Grains granuleux semblables par leur structure à ceux des glandes salivaires normales, also wirkliche Drüsenmassen; ihnen stellen sich als Abkömmlinge, welche ihren Ursprung aus Drüsenbläschen gewiss nicht verläugnen, die mehrfachen Nebencystchen zur Seite, welche man nach der Eröffnung der Hauptcyste in situ beobachtete und ebenfalls punctirte [Dupuytren IV, Cruveilhier, Jobert IV (?), Pauli I, Birkett VI, Bryk V und VI.]

Für derartige Formen der Ranula hat Dupuytren die passende Bezeichnung „multiloculär“ vorgeschlagen. Der von ihm beobachtete Fall ist aber nicht einmal der bestcharakterisirte, indem hier erst nach der Operation einer linksseitigen eiförmigen (15:6 Linien) Ranula und dem mehrmonatlichen Tragen einer Canule hinter der vorspringenden Punctionsstelle und unabhängig von dem primären Tumor eine neue haselnussgrosse Cyste erschien, von welcher alsdann nicht streng bewiesen wurde, dass sie mehr wie ein gewöhnliches Recidiv darstellte. Evidenter lautet die Beschreibung Cruveilhier's: vollkommen transparente, mit Schleim gefüllte, multiloculäre Cyste unter der Zunge von der Grösse einer Mira-

bellenpflaume, nach Cruveilhier aufzufassen als das Resultat der Dilatation mehrerer Rivini'scher Gänge. Jobert IV fand bei der anatomischen Untersuchung, dass sich im Grunde der Hauptcyste, welche aus einem Gang der Sublingualdrüse gebildet sein sollte, andere kleine Gänge öffneten und der Cyste das Aussehen der ampullenförmigen Dilatationen der Milchgänge im Warzenhof gaben. Pauli eröffnete 5 kleine Blasen in der Cystenwand und sah gelatinöse Flüssigkeit austreten, ähnlich Birkett, und Bryk fand in dem Fall VI die am Grunde der Hauptblase gelegenen Cystchen hanfkorn- bis kirschengross, ausserdem so dicht übereinander gelagert, dass das Aussehen einer Traube entstand; zugleich waren im Falle V und VI vorspringende Leisten zu beobachten und dadurch Buchten der Wandung bergestellt, so dass Bryk's Auffassung von einer Verschmelzung benachbarter Cystenhöhlen (nach Art der multiloculären Ovarialcystome) gewiss berechtigt erscheint. Wir können derartige Thatsachen, diese multiloculäre Beschaffenheit nicht anders als dahin deuten, dass sie auf Dilatation von kleineren Drüsenbläschen oder vielmehr ihrer Gänge zurückzuführen ist. Der Befund von Seitencystchen in der Wandung der Hauptcyste, wie ihn unser Fall darbietet, giebt die nöthige anatomische Illustration und zugleich die Berechtigung, auch die eben verzeichneten Fälle von der Zungendrüse, nicht von der Sublingualdrüse, wie durch Cruveilhier, Jobert und Bryk geschah, abzuleiten.

Wenn ich die hier aufgezählten Anhaltspunkte, welche aus den Beschreibungen der referirten Fälle von Ranula gewonnen wurden, mit einander abwäge, um den Sitz der Ranula in diesen Fällen zu beurtheilen, so muss ich natürlich festhalten, dass eine definitive Entscheidung darüber nur durch genaue, unbeeinträchtigte anatomische Untersuchung jedes einzelnen Falles zu erreichen gewesen wäre; andererseits sind aber doch der Uebereinstimmungen mit meiner anatomischen Beobachtung hinsichtlich des Inhaltes, Sitzes und Baues so viele hervorgetreten, dass ich darauf hin mit annähernder Sicherheit den Ursprung aus der Lingualdrüse den Fällen: Louis, Dupuytren I, II, III, V und VI, Jobert I—VI (1849) und VII (1851), Forget I und II, Birkett IV, V, VI und VII, Dubois, Stoltz, Lauwers, Lombard, Bernard I, II, III, Dassen I—IV, Malgaigne-Pichon I und II, Denonvilliers-Dassen, Boinet-Richard-Dassen, Ad. Richard-Dassen I—IV,

Arnal, Bouchard, Mahot, Pauli I—X, Le Fort, Demons XI, XIII und XIV, Bryk III, IV, V, VI, VII und X, Michel (1877) II—V, Neumann zusprechen darf, indem ich als die charakteristischen Momente der Ranula glandulae lingualis 1) den schleimigen Inhalt, 2) die Selbständigkeit der Cystenwandung, 3) das Wachsthum an der Unterseite der Zunge aus der Tiefe der Substanz, 4) das Unbetheiligtsein des Duct. Wharton. und Bartholin., endlich 5) die mediane Lage an und unter dem Frenulum bezeichne. Dagegen sind auch nach meiner Auffassung folgende Fälle, welche von den Autoren als typische Fälle von Ranula aufgefasst und zur Entwicklung der Theorie verwerthet wurden, als richtige Dilatationen des Duct. Wharton. zu betrachten: Richet, Hauser, Deschamps-Demons, Hakes I, II und III, Sanquirico, Demons X, Bryk I, VIII und IX, Lannelongue. Wahrscheinlich gehört hierher auch Guyon's anatomische Beobachtung einer congenitalen Dilatation des Duct. Whart., deren genaue Beschreibung ich nicht habe auffinden können; auch wären noch die Fälle, in welchen evidente Complicationen von Dilatationen des Duct. Whart. und der klassischen Ranula der Zungendrüse, wie im Fall VI Dupuytren, namhaft zu machen. In allen diesen Fällen trafen die oben genannten typischen Zeichen der gewöhnlichen Ranula nicht zu, dagegen waren andere Erscheinungen, Schwellung der Submaxillardrüse, Erguss von eitrigem Schleim aus dem Duct. Whart. bei Druck, seitliche Lagerung des cystischen Tumors, Verschluss der Mündung des Ductus und Vortreibung seiner Papille, intermittirende schmerzhafte Vergrösserung oder ein Verlauf vorhanden, wie er in den zahlreichen typischen Verstopfungen des Duct. Whart. durch Steine (siehe Closmadeuc) oder durch Fremdkörper (in den Fällen von Séguignol: Holzsplitter, Robert: Schweinsborste, Déléry: Fischgräte, Claudot: Grasähre) sich darbot; oder es führte auch die anatomische Untersuchung zum Nachweis, dass der cystische Tumor in der Continuität des Duct. Whart. gelegen war (Richet). Zahlreiche andere Fälle von Ranula, welche in der Literatur aufgeführt sind, gestatten nicht einen gleich bestimmten Ausspruch hinsichtlich ihrer Herkunft; es fehlen in den Berichten die nöthigen Angaben über die differentiell zu verwerthenden Momente; in anderen Fällen hatten die Tumoren ein so grosses Volumen erreicht, sich dabei verschoben oder mit neuen An-

schwellungen combinirt, dass über das Primäre ein Urtheil zu fällen schwer ist. Dennoch fühle ich die Pflicht, auch diese Fälle hinsichtlich ihrer möglichen Beziehung zur Lingualdrüse zu discutiren, nicht nur um zu zeigen, wie die Zungendrüsenranula das ganze Gebiet beherrscht, sondern auch um den Einklang der Verhältnisse des weiteren Verlaufs, welchen die klassischen Ranula bei ihrem fortschreitenden Wachsthum darbietet, mit der hier entwickelten Lehre darlegen zu können.

Mit der Grösse und Ausdehnung der Ranula wächst natürlich die Schwierigkeit, ihre Herkunft zu bestimmen, um so mehr, da sie nicht immer in der gleichen Weise sich weiter ausdehnt und die Nachbarorgane bald nach dieser, bald nach jener Seite verdrängt. So wird in Bryk's Fall VI angegeben, dass der Duct. Whart. zwischen der Zunge und der Geschwulst zu sondiren war, also verlief er unterhalb und hinter der Geschwulst; umgekehrt lag er nachweislich im Fall VII „auf und vorwärts" der Geschwulst. Dieser Gegensatz lässt sich wohl erklären aus der unregelmässigen Lage der Zungendrüse. Bekanntlich zeigt sie wie auch der Follikel- und Drüsenapparat an der Zungenbasis und dem Rachen eine grosse Inconstanz. Bald sind es mächtige symmetrische Körper, welche leicht abzugrenzen sind, bald sind die Drüsenmassen mehr zerstreut, bald fehlen sie gänzlich. Ferner liegt die eine Drüse nicht selten mehr nach vorn gegen die Zungenspitze hin wie die andere, oder nur die eine Drüse ist gut entwickelt, die andere ist winzig. Endlich sind nicht selten Drüsenläppchen regellos in dem äussersten Ende der Zungenspitze zwischen den Muskelfaserbündeln eingestreut, so dass die vordersten Läppchen nur 2—3 Mm. von der Mitte des Zungenspitzenrandes entfernt bleiben, während in den meisten Fällen der Hauptstock der Drüse jeder Seite in gleicher Frontalebene mit der Umschlagstelle der Schleimhaut, wo das Frenulum sich abhebt, zu finden ist. Wird nun ein weit nach vorn, nach der Zungenspitze zu gelegener Theil der Zungendrüse der Sitz der Ranula, so kann die Schleimhaut an der Unterseite der Zunge und am Frenulum schon frühzeitig so stark vorgewölbt werden, dass die Hauptmasse der Cyste oberhalb des Ductus Whart. und von demselben zu liegen kommt; geht dagegen die Anschwellung von einem weit nach hinten gelegenen Theil der Drüse aus, so kann sie von vorn herein in den Boden der Mundhöhle hinter dem Duct

Whart. herabsteigen und bei fortschreitendem Wachsthum so tief unter ihm zu liegen kommen, dass er sich „auf und vorwärts“ von ihr präsentirt. — Der hintere Ausläufer der Zungendrüse reicht, kräftig entwickelt, regelmässig in den nach der Zungenbasis immer tiefer in die seitlichen Zungentheile eingeschnittenen Zwischenmuskelspalt hinein, welcher, nur von lockerem Bindegewebe gefüllt, hauptsächlich das Bett für die Art. lingualis und für die Ramificationen des Nerv. lingualis bildet und medianwärts vom Musc. genioglossus, lateral vom M. hyo- und styloglossus begrenzt wird. Geht nun die Ranula von dem hinteren Zungendrüsenpol aus und bleibt sie in dieser Zwischenmuskelrinne eingezwängt, so kann sie bei wachsendem Volumen verlängert werden und eigenthümliche Gestalten annehmen, birnförmig (Jobert VI), konisch und fingerförmig (Gillette) werden, einen hinteren Ausläufer in der Gestalt eines stark gedehnten Handschuhfingers (Forget III, 1869) bekommen und, da jene Rinne von innen und vorn nach hinten und aussen, also parallel dem Duct. Whart. verläuft, selbst die Richtung des letzteren einhalten, ohne eine richtige Dilatation des letzteren darzustellen. Handelt es sich dagegen zunächst um eine mediane Ranulacyste, so mag sie, wenn ihr Volumen steigt auch in den medianen Muskelspalt zwischen dem rechten und linken M. genioglossus eindringen können. Michel (1877 I) fand bei der Ausschälung einer gänseeigrossen Ranula einen konischen Ausläufer, welcher zwischen den beiden M. genioglossi gelegen und sogar bis zum Zungenbein hin zu verfolgen war; leider ist die Mittheilung über die anatomische Untersuchung des Tumors unvollständig geblieben, gewiss wäre es interessant, zu erfahren, ob der Inhalt Schleim war und dieser Konus Drüsensubstanz enthielt. Eine 40jährige Frau präsentirte Lucien Boyer eine Ranula von der Gestalt eines Flaschenkürbis, ihr oberer Tbeil füllte den Boden der Mundhöhle in Form einer grossen Halbkugel aus, während ihr unterer senkrecht vorn am Hals herabstieg; da die Patientin schon in der Kindheit unter der Zunge eine gewöhnliche Ranula gehabt hatte, welche sehr oft eröffnet worden war, so kann auch dieser grosse Tumor als eine mediane Ranula gedeutet werden, welche von der Zungendrüse kam und in dem medianen Spalt zwischen den Musc. genioglossi, dann den M. geniohyoidei und den M. mylohyoidei sich abwärts schob und unter dem Kinn schon seit 15 Jahren einen Vorsprung bildete.

Gewöhnlich erscheint die Ranula, wenn sie sich auf die Unterkinngegend fortpflanzt, nicht median, sondern seitlich oberhalb des Zungenbeins (Gren. sus-hyoïdienne), die Ausnahmen sind so selten, dass Jobert diesen Satz sogar unbedingt hinstellte. Entweder lässt sie sich in der seitlichen Unterkinngegend als eine eiförmige Geschwulst abgrenzen und liegt alsdann über dem lateralen Theil des Zungenbeinkörpers (nach Jobert gerade auf der hier inserirten Mittelsehne des M. biventer); oder die Anschwellung ist mehr diffus, beiderseitig und reicht von der einen Ohrgegend bis zur anderen. Die als suprahyoideale Ranula beschriebenen Fälle sind allerdings gewiss nicht alle von derselben Art. Manche sind Speichelgangscysten (Delens II und III), andere sind Combinationen verschiedener Geschwülste, andere sogar, namentlich die der Neugebornen zu den serösen Cystengeschwülsten, den sog. Cystenhygromen, nicht zu der eigentlichen Ranula zu rechnen, wie schon Breschet's anatomische Untersuchung von 6 Fällen dargethan hat und noch andere Geschwulstformen, z. B. die Dermoide des Mundbodens, haben den gleichen Vorsprung am Halse hervorgerufen. Namentlich hat sich die Discussion um die Frage gedreht, ob die Halsgeschwulst mit der sublingualen Ranula in Zusammenhang steht oder ob sie eine selbständige Geschwulst ist, welche die Ranula nur berührt. Da richtige Cystenhygrome nicht so selten auch in der Unterkinngegend vorkommen (Lenoir), ja sogar bis in den Mundboden reichen können (Schwerin's unvollkommen untersuchter Fall von einem Neugebornen scheint hierher zu gehören), so hat Wernher in seinem bekannten Werke sogar behauptet, dass die Ranula überhaupt von den Cystenhygromen des Halses nicht wesentlich unterschieden wäre. Die genauer beschriebenen und längere Zeit verfolgten Fälle lassen aber darüber keinen Zweifel zu, dass auch eine gewöhnliche Ranula bei continuirlichem Wachsthum einen suprahyoidealen Tumor erzeugen kann. Sehen wir von dem Fall Marchettis, welcher als Meliceris bezeichnet, aber ungenau beschrieben wurde, ab, so spricht doch der Bericht Louis' über einen von seinem Bruder beobachteten Fall (nussgrosser sublingualer Tumor, zweite, gut abgegrenzte, eigrosse Cyste zwischen dem Kinn und dem Unterkieferwinkel, Entleerung der letzteren durch eine ergiebige Incision des ersteren, dann definitive Heilung) schon in diesem Sinne. Pauli's Beobachtungen I, II und VI, in denen bei

hühnereigrosse Geschwülste am Halse sich entwickelten, nachdem längere Zeit nur eine gewöhnliche Ranula bestanden hatte, indem sogar eine deutliche Erleichterung der Beschwerden in rascher Weise eintrat, die durch Leflaive mitgetheilte Beobachtung von Jobert-Blin und die von Nélaton-Pichon, ganz besonders aber der durch Cadiot genauer beschriebene Fall Gosselin's müssen den Zweifel beseitigen. Gosselin konnte nach der Eröffnung der sublingualen „klassischen", alle 14 Tage spontan entleerten Ranula den Finger durch eine enge Oeffnung, welche allerdings nach Art einer Bruchpforte geschlitzt werden musste, bis in den submentalen Tumor einführen. Ja im Anfang dieses Jahrhunderts hatte schon Preiss in ähnlicher Weise, als die Entleerung der mannsfaustgrossen Halsgeschwulst durch die Ranulaöffnung mittelst Druckes nicht gelingen wollte, ein Messer von hier aus eingestossen und alsdann auch aus dem Halstumor dieselbe „einer dicken Gummilösung ähnliche Flüssigkeit", wie aus der Cyste am Boden der Mundhöhle hervorpressen können. Freilich hat Périer die sublinguale mediane Cyste bei der Eröffnung der Halscyste gegen diese abgeschlossen gefunden, obwohl sie in ihr Inneres vorsprang und bezeichnet die Halscyste wegen ihres Inhaltes Cholestearin als eine seröse Cyste. Ueber diesen wichtigen Punkt lautet dann Le Fort's Angabe für einen ganz gleichartigen Fall entscheidender, der submaxillare Tumor enthielt eine Flüssigkeit, klar und dünn wie Wasser, während der Inhalt der daneben vorhandenen sublingualen bilateralen Ranula fadenziehend, ganz wie Eiweiss war. Beide Beobachtungen machen es mindestens sehr wahrscheinlich, dass eine Ranula mit einer serösen Cyste combinirt vorkommen kann, ebenso gut wie eine Kropfcyste und eine Ranula bei einem und demselben Individuum durch Gosselin constatirt wurde. Im Gegensatz zu dieser Eventualität dürfen wir in jenen Fällen den submaxillaren Tumor als secundäre Bildung unbedingt festhalten, ja sogar auf Grund der genauen, thatsächlichen Angaben in den einzelnen Fällen die von Gosselin entwickelte Ansicht bekräftigen, dass dieser secundäre Tumor immer erst eintritt, nachdem mehrfache Eröffnungen der primären Ranula und Entzündungen am Boden der Mundhöhle letzteren narbig, derb und widerstandsfähig gemacht haben. Beim ersten Entstehen findet der wachsende linguale Tumor den geringsten Widerstand nach der Schleimhaut zu, und sie wird

oft in colossaler Weise hervorgedrängt. Ist sie aber durch phlegmonöse Entzündungen, welche sogar dem spontanen Aufbruch folgen können, mehr an den unterliegenden Geweben befestigt, so steigt die Ranulageschwulst in der oben genannten Zwischenmuskelspalte nach hinten und unten, treibt das musculäre Diaphragma des Mundbodens vor und gleitet auf demselben, namentlich auf dem Musc. mylohyoideus, bis zu dessen hinterem Rande, um hier alsdann entweder beiderseitig oder gewöhnlich einseitig zwischen diesem Muskel und dem M. hyoglossus, durch den Muskelspalt, welcher auch dem starken N. hypoglossus zur Passage dient, durchzutreten und unterhalb der Submaxillardrüse weiterhin am hinteren Rande des medianen Bauches des M. digastricus, wie schon Jobert darlegte, lateral über dem Zungenbein, nicht median zu Tage zu treten. Eine Einschnürung wird dabei die Cyste wohl regelmässig bekommen an derjenigen Stelle, wo sie zwischen den Muskelrändern des Mylohyoideus und Hyoglossus gelegen ist; selbst daran liesse sich denken, dass hier nachträglich eine Verwachsung und damit eine wirkliche Trennung der beiden Kammern des Tumors von einander eintreten kann. Den gleichen Weg können natürlich auch andere Tumoren nehmen, welche den Boden der Mundhöhle nach unten drängen, dabei ebenfalls eingeschnürt und in zwei Hälften gesondert werden, wie Dupuytren VII und später Paquet an Atherombälgen beobachteten, wie namentlich aber Bryk in seinem zweifelhaft gelassenen Fall XI (15jähriges Mädchen) constatirte, indem er von der sublingualen Cyste aus nach Entleerung ihrer wässrig klaren Flüssigkeit den Finger durch eine enge Oeffnung dicht am Knochen in den submaxillaren gänseeigrossen Tumor einführen und jetzt mörtelartige Masse und Kalkconcremente in reichlichem Schleim zu Tage fördern konnte. Die unzweifelhaften Dermoide des Mundbodens, so namentlich die beiden klaren Fälle von Linhart-Dehler — der erste von Virchow als richtiges Dermoid (Haarbälge und Schweissdrüsen) bestimmt — ferner der Fall von Ed. Cruveilhier u. A. boten eine genau mediane Lage und hatten sich sogar zwischen die Musc. genioglossi, also ebenfalls rein median fortgeschoben. Die Dermoide des Mundbodens scheinen daher, wie die klassische Ranula, die mediane Lage zu bevorzugen. Wohl können wir auch diese Genossenschaft beider Tumorarten betonen, um hierdurch die Behauptung zu stützen, dass auch die

richtige Grenouillette sus-hyoïdienne von einem median gelegenen Organ, also der Zungendrüse ihren ersten Anfang nehmen kann.

In dem eben erwähnten Falle XI Bryk's war der Ductus Whart. auf der Seite der Doppelgeschwulst nicht aufzufinden, ferner blieb nach der Entleerung ein harter Knollen am Unterkieferwinkel, als atrophische Submaxillardrüse bezeichnet, zurück; es kann wohl nicht zweifelhaft sein, dass hier eine starke Betheiligung des Duct. Whart. vorlag, wenn es auch unentschieden bleiben muss, ob primär eine gewöhnliche Ranula der Zungendrüse (vor 8 Jahren hatte das Leiden als linksseitiger haselnussgrosser sublingualer Tumor begonnen) aufgetreten war. Es giebt aber klarer sprechende Beobachtungen der typischen Ranula, welche eine Betheiligung ihres unmittelbarsten Nachbarn, des Ductus Whart. darlegen. Sicherlich haben ihn auch die chirurgischen Operationen in manchen Fällen in Mitleidenschaft gezogen. Als Louis in seinem für die Geschichte der Ranula berühmt gewordenen Falle von doppelter Cyste den Duct. Whart. beiderseits für die Sonde zugänglich fand, hierbei in die Cystenhöhle gelangte und nach dem Zurückziehen der Sonde nunmehr eierweissähnliche Flüssigkeit aus der ein wenig dilatirten natürlichen Oeffnung des Duct. Whart. auf der Karunkel auspressen konnte, war wohl bei dieser Manipulation eine Communication des Ductus mit der Ranula eröffnet worden; wahrscheinlich war die Sonde durch die an die Ranula angeschmiegte und vielleicht dünne Wandung des Speichelganges durchgestossen worden. Bei den umfänglichen Incisionen der Ranula, besonders bei der Lappenbildung nach Jobert's stomatoplastischen Methode, welche sich die zugängliche vordere Wand der Ranula zum Operationsfeld wählt und den hier gelegenen Duct. Whart. oft nicht vermeiden lässt, wurde durch die operative Verletzung der Duct. Whart. ebenfalls mit der Cyste in Verbindung gesetzt, so dass er im Grunde derselben zu münden schien (Jobert's Fall IV mit anatomischer Untersuchung). Ebenso ist es leicht verständlich, dass die Ranula namentlich bei rascher Vergrösserung einen Druck auf den ihr anliegenden Ductus Whart. ausübt und dadurch Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Submaxillardrüse hervorrufen kann (Forget III, Le Fort, Chassaignac II, Bryk VIII); nach der Eröffnung einer Ranula mit dem typischen Sitz hat Morrat Baker mittelst der Sondirung des Ductus Whart. unmittelbar nachweisen können, dass dieser Kanal vollständig ge-

sondert neben der Cyste verlief, aber jenseits derselben bis zur Submaxillardrüse evident dilatirt war. War hier nun die Erweiterung des Ductus Whart. offenbar die Folge der Compression, so bot der Fall VI Dupuytren's das umgekehrte Verhältniss, eine acute entzündliche Schwellung der beiderseitigen Lingualdrüsen, nachdem 6 Jahre lang eine Entzündung der einen Submaxillardrüse und ihres Ganges bestanden hatte (s. unten).

Diese Betrachtung leitet uns zu der von den französischen Autoren viel discutirten acuten Ranula. Ursprünglich wurde durch Marjolin und Laugier diese Bezeichnung solchen Formen der Ranula gegeben, welche in wenigen Stunden die Grösse einer kleinen Nuss erreichen, gänzlich durchsichtig sind und bisweilen spontan heilen. Später ist der Ausdruck „acut" für alle Fälle angewandt worden, in welchen die Ranula plötzlich erschien und gewöhnlich durch den raschen Eintritt von Beschwerden, selbst einer Erstickungsgefahr die Aufmerksamkeit des Patienten, wie des Arztes auf sich zog. Indess ist auch in diesen Fällen niemals bewiesen worden, dass wirklich die Ranula gänzlich neu war, dass vorher gar nichts Abnormes existirt hatte; vielmehr handelte es sich wohl regelmässig nur um eine unverhältnissmässig rasch erfolgende, dadurch erschreckende Schwellung einer präexistenten unscheinbaren Ranulageschwulst. Derartige plötzliche Schwellungen mögen wohl verschiedener Natur sein. Zunächst können Secretionsreize auf die Ranula, im Besonderen auf das zugehörige Drüsenparenchym einwirken, und eine rasche Füllung der Cyste mit neuem Secret veranlassen, Muskelcontractionen oder nervöse Reflexe von der Schleimhaut aus mögen die Ursache dieser gesteigerten Thätigkeit sein. Wissen wir doch, welche beträchtlichen Quantitäten von Secret durch künstliche Reizung der Drüsennerven überhaupt hervorzurufen sind, wie rasch ferner nach der Punction und Entleerung einer Ranula der ganze Cysteninhalt wieder hergestellt wird; oft genügte hierzu ein Zeitraum von 24 Stunden. Weiter ist an eine entzündliche Reizung nicht nur der Ranulawandung, sondern auch der Umgebung zu denken; Nélaton's Auffassung, dass ein acutes Oedem der Zunge und des Mundbodens das Wesentliche sei, findet nicht nur in den enormen Schwellungen, deren gerade das Gewebe der Zunge fähig ist, ihre Begründung, sondern lässt sich auch durch mehrfache Beobachtung spontaner, Eiter bildender Entzündung einer ge-

wöhnlichen Ranula, wie sie z. B. in den Fällen von J. L. Petit, von L. Boyer, von Hauser sich manifestirte, belegen. Drittens könnten auch die Speichelgänge und Speicheldrüsen plötzlich betheiligt werden, der Effect einer stetig vorhandenen Compression eines Speichelganges erst eintreten, wenn die Speicheldrüse zur Secretion veranlasst wird. An diese Eventualität ist deswegen zu denken, weil in einigen Fällen die acute Schwellung während der Mahlzeit eintrat, und zwar mit vollster Regelmässigkeit z. B. in dem Fall Dolbeau-Maugin, in welchem es sich nach dem ganzen Verlauf wenigstens wahrscheinlich um eine gewöhnliche Ranula, nicht um eine einfache Speichelgangscyste handelte. Eine Prüfung der verschiedenen als acute Ranula beschriebenen Fälle lassen zwischen den hier aufgestellten Möglichkeiten allerdings nicht entscheiden. Thatsächlich wird aber in mehreren Fällen von acuter Ranula so z. B. von Bouchard, Mahon, Forget ausdrücklich angegeben, und in Denonvillier's (Fano) Fall ist es mindestens wahrscheinlich, dass schon vor der plötzlich eingetretenen Scene eine gewöhnliche kleine Ranula mit dem klassischen Sitz unter der Zunge am Frenulum und dem typischen Inhalt, mit Ausnahme des letzteren Falles sogar schon lange Zeit zuvor existirt und wenig oder gar keine Beschwerden verursacht hatte. Wir dürfen daher auch diese Fälle acuter Ranula zu der klassischen rechnen und daher wohl der Zungendrüsenranula anreihen. — Dass Speichelgangsdilatationen plötzlich zu grossen Tumoren (acute Ranula) werden könnten, ist allerdings schon lange behauptet worden; Ravaton, Larrey redeten schon von einer Ruptur des Duct. Whart., Forget liess den Durchbruch langsamer erfolgen durch eine Art der Usur der Wandung, wie sie auch bei der Entstehung der Galactocele statt haben sollte, Perroud gab daher der so entstandenen Ranula den Namen Grenouillette lacuneuse consécutive oder Sialocele, und Pauli unterschied die einfache Dilatation des Speichelganges unter der Bezeichnung Ptyaloectasie von dem Speichelgangsbruch, der Ptyalocele. Auch hat man auf Grund der bekannten Beobachtungen, welche ein Durchschwitzen des Inhalts des Duct. Stenonianus durch die Haut der Wangen beweisen sollen, weiterhin angenommen, dass selbst durch die ganz unveränderte Wand des Duct. Whart. das retinirte Speicheldrüsensecret durchschwitzen und in rascher Weise einen grossen Tumor im umliegenden Gewebe erzeugen könne. Aber alle

derartige Aufstellungen sind bis jetzt über das Stadium der vagen Hypothese nicht hinausgekommen und auch der Ausbau, welchen Tillaux in neuerer Zeit versucht hat, ist nur theoretische Construction geblieben. Tillaux, welcher die gewöhnliche chronische Ranula als eine Erweiterung eines Ganges der Sublingualdrüse betrachtet, lässt die acute Ranula dadurch entstehn, dass der Duct. Whart., welcher höchstens bis zur Dicke einer Rabenfeder aufzublähen wäre, den in ihm enthaltenen Speichel in den Fleischmann'schen Schleimbeutel ergösse, dessen Vorhandensein er, allerdings in einer ganz abweichenden Form, bestätigt; hier an dieser geschlossenen Höhle wäre dann die Wandung schon präformirt gegeben, welche den Speichelerguss abkapselte. Als einziges thatsächliches Moment ergaben die Beobachtungen Tillaux' in seinen 3 Fällen „acuter" Ranula nur die Anwesenheit einer deutlichen eigenen Membran gerade wie bei der chronischen Ranula, irgend welche Momente, die eine Stauung des Speichels veranlasst oder die Wandung des Ductus Whart. widerstandsunfähig gemacht und damit die Ruptur desselben bewirkt hätten, wurden nicht notirt; vielmehr wurde seitens der Patienten nur angegeben, dass die Geschwulst während einer Nacht, oder beim Steigen auf einer Treppe entstanden sei. Sollte da nicht die Anschauung berechtigt sein, dass auch diese Tumoren schon zuvor in geringerer Grösse unbemerkt bestanden hatte und nur in kurzer Zeit stark gewachsen und dadurch auffällig geworden waren? Dahin lautende Angaben verzeichnet die Literatur über die Ranula mehrfach. Dassen (III) berichtet von einem 30jährigen Manne, dass ein kleines Knötchen an der rechten Seite seiner Zungenbasis, welches ½ Jahr bestanden hatte, in wenigen Stunden die Grösse eines Rebhuhneies erreichte, sich nach Inhalt und Verlauf ganz wie die gewöhnliche Ranula verhielt und erst nach mehrfachen operativen Eingriffen zu einem harten Knötchen schrumpfte; inzwischen war links ein haselnussgrosser Tumor erschienen, nach 2 Tagen spontan geschwunden, um nach 5 Tagen in der Grösse einer Mandel wiederzukehren, dann in Folge der Behandlung (Injection) wie sein Gefährte zu schrumpfen, und wenigstens im Laufe von 4 Monaten nicht auf's Neue zu wachsen. Nach dem Berichte von Gillette wäre die An- und Abschwellung einer Ranula sogar mit der Periode eingetreten und zwar Abnahme während jeder Menstruation — umgekehrt bei Delens XI; auch Dassen beob-

achtete bei einem 16jährigen Knaben eine solche „intermittirende“ Ranula, deren Zunahme mit dem Auftreten von Wechselfieberanfällen oder psychischen Erregungen, deren Verminderung nach einem Aderlass deutlich hervorgetreten wäre. In anderen Fällen rührten diese Schwankungen des Volumens positiv davon her, dass der Tumor von Zeit zu Zeit spontan platzte (Chassaignac, Jarjavay) oder auch von den Patienten selbst angestochen wurde. Es ist ferner ja vollkommen verständlich, dass sich eine Ranula, man möchte sagen, unter den Augen des Beobachters als entzündliche Schwellung der Lingualdrüse entwickeln kann, wenn Entzündungen des Mundbodens spontan auftreten oder durch therapeutische Eingriffe hervorgerufen werden. Selbst eine alte Entzündung der Submaxillardrüse, wie sie in Dupuytren's Fall VI 6 Jahre bestanden hatte (auf leichteren Druck schon Erguss von Speichel und Eiter in die Mundhöhle), veranlasste noch einen zweiten harten und resistenten doppelseitigen unter dem Frenulum gelegenen Tumor, welchen wir wegen dieses Sitzes wohl auf die beiden Zungendrüsen beziehen und, da er durch Anwendung von Blutegeln und erweichenden Mitteln schon in 4 Wochen wieder verging, als eine entzündliche Schwellung dieser Drüsen betrachten dürfen. Auch ist in einzelnen Fällen nach ausgiebigen Incisionen nicht etwa die alte Ranulahöhle, wie leider die Regel, wieder gefüllt worden, sondern selbständige neue Cysten erschienen sind; da sie hinter der gebildeten Narbe oder neben ihr lateralwärts hart am Knochen gelegen waren, im Niveau des ersten Backzahnes (Bryk VIII), so habe ich keine Veranlassung, sie auf die Drüse der Zungenspitze zu beziehen, sondern schliesse mich der Auffassung Bryk's an, dass Sublingualdrüsenläppchen, deren Ausführungsgang nach der Operation unwegsam geworden war, oder Schleimhautdrüsen jetzt diese secundären Cysten gebildet hatten.

Hinsichtlich der raschen Anfüllungen, der acuten Schwellungen der Ranula, welche wir in dem eben Berichteten verzeichnen konnten, kommt vielleicht noch ein weiteres wichtiges Moment in Betracht, nämlich die innige Beziehung der Zungendrüsenranula zu den Nerven. Der Nervus lingualis schickt mehrere schon makroskopisch leicht aufzufindende Aestchen zwischen den Läppchen der Drüse hindurch (s. Fig. 9 n), ob auch Fasern sich zu dem Drüsengewebe selbst begeben, in der Beantwortung dieser Frage sind wir,

seitdem Nuhn sie aufgeworfen hat, nicht vorwärts gekommen. Jedenfalls lehren aber meine Präparate, dass die Wandung der Ranula in den äusseren, selbst in den mittleren Schichten mikroskopischer Nervenstämmchen nicht entbehrt. Hieraus erklären sich wohl einige auffällige Erscheinungen der Ranula, zunächst die Schmerzen, welche bei rascher Vergrösserung spontan auftreten, (ingenti cum dolore sagt Munnicks), sowie die lebhaften Schmerzen bei den Versuchen, die Wandung total zu exstirpiren, ferner aber die nach der Ohrgegend ausstrahlenden Schmerzen, welche die nachfolgende entzündliche Reizung begleiteten (Jobert I und IV, Demons VIII und XIII), die Ohnmachten, welche sich, öfters sogar erst beim Vernähen, einstellten (Forget II), endlich auch die Aufhebung der Sensibilität und der Geschmacksempfindung auf der operirten Seite, welche Dolbeau constatirte. Eine interessante Beobachtung machte Damaz, indem er sogleich nach der Injection einer Jodlösung in eine suprahyoideale Ranula eine Facialisparalyse auf der operirten Seite auftreten sah, welche er durch Behandlung mit schwachen electrischen constanten Strömen im Verlaufe von 14 Tagen beseitigen konnte — also wahrscheinlich eine Reflexparalyse mittest einer Reizung des N. lingualis durch das Jod hervorgerufen. Ich habe keine einzige Angabe darüber auffinden können, ob die Sensibilität der Zungenspitze in den Fällen klassischer Ranula vor der Operation geprüft wurde; sollte sich eine derartige Untersuchung, da die Beziehung der Nerven zu der Zungendrüse eine so innige ist, den Chirurgen nicht empfehlen auch behufs der Sicherung der Diagnose, dass die specielle Geschwulst der Zungendrüse entsprossen ist? — Auch die innige Berührung und Durchflechtung der Zungendrüse mit dem Ausläufer und den Endästchen der Arteria und Vena ranina hat für die Ranula in vielen Fällen eine Bedeutung gewonnen. Zunächst hinsichtlich der starken Blutungen, welche bei ausgiebigen Excisionen der Cystenwandung erfolgten, dann aber noch besonders in einzelnen Fällen, wo die Blutgefässe ungewöhnlich stark entwickelt waren. Von Dolbeau ist als neue Species die grenouillette aiguë sanguine aufgestellt worden, welche später dann auch unter anderem Namen (Kyste vasculaire) von den französischen Chirurgen acceptirt wurde. So weit die Berichte der einzelnen Fälle, welche mir durch die These Demons zugänglich waren (das Hauptwerk Dolbeau's Mémoire sur une varieté de

tumeur sanguine ou grenouillette sanguine stand mir leider nicht zu Gebote), ein Urtheil gestatten, handelte es sich in zwei Fällen um die Combination einer Cyste mit varicösen Dilatationen der Aeste der Ven. ranina, welche wohl nicht so ganz selten sind, in anderen um nicht complicirte erectile oder angiomatöse Geschwülste. Nach dem Sitz, dem anatomischen Verhältniss des Ductus Whart., dem Fehlen jeder Communication der Cystenhöhle mit dem letzteren, sowie mit den Gefässen darf man wohl der Vorstellung Raum geben, dass jene Cysten eine gewöhnliche Ranula darstellten, und das Ungewöhnliche nur in den einhüllenden pathologischen Gefässerweiterungen und Gefässneubildungen gelegen war.

Um die Geschichte der Zungendrüsenranula vollständig zu geben, kann ich nicht umhin, auch noch auf die differente Beschaffenheit des Cysteninhalts hinzuweisen. Man hat in einer Reihe cystischer Tumoren mit dem klassischen Sitz am Mundboden allerhand sonderbares Contentum gefunden. Arnal redet von einer gelatinösen Masse, Richard IV bezeichnet den Inhalt als fast gelatinös und fügt hinzu, dass er als ganze Masse auf ein Mal sich entleerte; in einem andern Fall vergleicht er ihn mit einer schlecht verriebenen Pflastermasse. Lafaye spricht ebenfalls von einer matière plâtreuse. Auch wurde in mehreren Fällen bei der Operation wegen der grossen Consistenz nach der Punction eine Injection von Wasser nothwendig, um den consistenten Inhalt beweglich zu machen und herausbefördern zu können; ausserdem hatte sich gleich nach der Jodinjection ein Gerinnsel und dadurch ein Abguss der Ranulacyste gebildet in Fall VI Jobert. Freilich ist nicht sicher zu entscheiden, ob unter den verzeichneten Fällen nicht auch Atherome oder Dermoide sind, wie sie in den Fällen Jourdain, Syme, Sicherer, Rigaud, Linhart-Dehler I und II, Richet, Ed. Cruveilhier, Schuh, Lebert, de Landetta, Paquet, Gruber unzweifelhaft vorlagen. Ob die halbweiche, gelbliche homogene Masse, welche Denonvilliers in einer mehrfach recidivirenden Ranula, die von oben durch die Zunge selbst gedeckt wurde, also den richtigen Sitz darbot, gefunden wurde, dem Leim oder dem Talg mehr glich, kann nicht sicher entschieden werden, da der Zusatz gemacht wird, dass die Masse einer gekochten Kastanie geglichen hätte. Ebenso muss es unsicher bleiben, ob die Floccons graisseux, welche Dupuytren (VII) aus dem sublingualen Taubenei grossen Tumor ohne jede

flüssige Substanz hervorholte, richtige Dermoidmasse darstellte, ferner ob Stewardson Brady's Angabe, dass sich in einem congenitalen Tumor, neben dem Frenulum gelegen, ein granular, amorphous material, scarcely distinguishable from tubercle vorfand, auf eingedickten Inhalt einer gewöhnlichen Ranula oder auf Atherombrei zu beziehen ist. Die körnigen Abscheidungen, welche von Lenoir und Desprès mit Grieskörnern verglichen werden, die sandigen Massen, welche Clerc u. A. anführen, die kleinen Concremente, welche Bendz in dem grünlichen albuminösen Fluidum einer doppelten Ranula auffand, Berghem's zahllose (über 1000) kleine weisslich gelben zerreiblichen Concremente aus einer wirklichen Ranula, welche aus Gelatine, Albumin, Mucus, Kalk- und Natronsalzen und etwas Chloreisen bestanden, zeigen doch so wesentliche Unterschiede von den Concrementen in Speichelgängen, die allerdings fragmentarischen Angaben über den Sitz, sowie über das Offensein des Ductus Whart. sprechen doch so deutlich, dass wir die Eventualität erlangen, auch diese Fälle zu der klassischen Ranula zu rechnen und in den Eigenthümlichkeiten des Inhalts den Ausdruck besonderer, im Laufe längerer Zeit eingetretener Metamorphosen zu sehen — wenn nicht etwa Atheromcysten vorlagen.

In dem Streite über die Natur der Ranula hat man schon seit zwei Jahrhunderten die Möglichkeit erörtert, dass dieselbe verschiedenen Ursprungs sein könnte, selbst Louis, der eifrigste Verfechter der Speichelgangstheorie, berücksichtigt schon die Sublingual- und die Submaxillardrüse in voller Gleichstellung. Immer mehr Organe (Schleimfollikel, Schleimbeutel, Zahnkeime, Lymphdrüsen) wurden in dem sublingualen Raum aufgefunden, welche alsdann die Aufstellung neuer Arten der Ranula veranlassten. Aber auch thatsächliche Verschiedenheiten der Tumoren selbst traten zu Tage, die Dermoide und Atheromcysten wurden als eine Klasse sui generis erkannt, Abscesse aufgefunden (Velpeau), als eine dritte Klasse die entozoischen sublingualen Tumoren, Gren. hydatique (Echinokokken), durch Gosselin (1869), Laugier (1871), Richet-Gillette und Tillaux-Gillette (1874), wahrscheinlich auch Lefoulon thatsächlich festgestellt, ferner die Beobachtungen über die Verstopfungen des Duct. Whart. durch Steine und durch Fremdkörper so vermehrt, dass auch die hierdurch erzeugten Speichelcystengeschwülste gut charakterisirt wurden. Auch wurden festweiche

linguale und sublinguale Tumoren beobachtet, welche, da der Begriff der Ranula immer allgemeiner wurde, wegen ihres Sitzes ebenfalls mit in Discussion gezogen wurden. Ich darf in dieser Beziehung wohl an die von mir beschriebene eigenthümliche Form von Ranula erinnern — an eine durch schleimige Erweichung entstandene Höhle in der Zungenbasis, daneben ein noch bestehendes Myxom; Lipome sind ebenfalls constatirt worden.

Dem entsprechend haben namentlich die französischen Autoren in neuerer Zeit regelmässig mehrere Klassen aufgestellt. Hypothetisch blieb unter ihnen aber hinsichtlich des Ursprungs die wichtigste Klasse, die „gemeine klassische" Ranula, welche alsdann von denjenigen Autoren, welche den Ausdruck Ranula möglichst scharf und begrenzt hinzustellen versuchten, die eigentliche Ranula genannt wurde. Entweder begnügte man sich, sie als Kyste muqueux oder salivaire, sie als glandulaire im Gegensatz zu der non glandulaire zu bezeichnen, oder man vindicirte ihr einen wechselnden Ursprung aus der Sublingualdrüse sowohl, wie aus den Schleimfollikeln, wie auch aus dem Fleischmann'schen Schleimbeutel. Durch die Aufführung des thatsächlichen Materials, welches hinsichtlich dieser eigentlichen Ranula unsere Literatur darbietet, glaube ich nun die Berechtigung erlangt zu haben, diese Form mit der von mir beobachteten Art zu identificiren, ganz allgemein ihren Ursprung in die Zungendrüse zu verlegen. Gewiss darf ich dabei auch den merkwürdigen Umstand erwähnen, dass trotz der mannichfältigen Speculationen über den Sitz der typischen Ranula bisher Niemand der Zungendrüse eine derartige Befähigung zugesprochen hat. Blandin wie Nuhn haben nicht versucht, ihr ein Bürgerrecht in pathologischen Dingen zu erringen, Blandin war Anhänger der Speichelgangtheorie und Nuhn adoptirte die Schleimbeuteltheorie. Malgaigne berührte die Möglichkeit, dass bei der Ranula die Zungendrüse „vielleicht secundär afficirt werden könnte". C. O. Weber erwähnt die Zungendrüse in Gemeinschaft mit den Schleimdrüsen, um beiden die Fähigkeit, typische tief gelegene Ranulageschwülste zu bilden, abzusprechen, und Pauli, der letzte Autor über die Ranula, welcher sie erwähnt, äussert, an diese Quelle zu denken, würde wohl Niemand sich beikommen lassen.

Wenn ich nun die Zungendrüse so ausschliesslich die Erzeugerin der klassischen Ranula nenne, so muss sich natürlich die

Frage aufwerfen, worin ihr Vorrecht in dieser Beziehung begründet ist. Unzweifelhaft ist sie eine Schleim bereitende Drüse; wenn man, wie ich öfters Gelegenheit hatte, Zungenspitzen zu untersuchen, in welchen die Drüsen als grosse Körper durchzufühlen sind, in deren Schleimhaut die Ausmündungen ihrer Gänge, etwas dilatirt, stark klaffen, so kann man leicht Tröpfchen richtigen fadenziehenden, eierweissähnlichen Schleims hervorpressen. Die Speicheldrüsen, zu welchen wir gewiss auch schon wegen des anatomischen Baues, der exquisit acinösen Structur, der Zusammensetzung aus kolbigen leicht zu sondernden Läppchen die ganze Sublingualdrüse zu rechnen haben, müssen factisch zur Bildung von Kystomen sehr wenig befähigt sein; warum kennen wir keinen unbestrittenen Fall von einfachem Kystom in der Substanz der Parotis, der Submaxillaris? sicher nur cystische Dilatationen ihrer Hauptgänge oder accidentelle Cystenbildung in Fibromen, Enchondromen der Parotidengegend. Schleimdrüsencysten sind dagegen ja durchaus nicht selten, auch an der Lippen- und Wangenschleimhaut. In der Zunge giebt es aber noch mehr Drüsen, im Bau, daher auch wohl in der Function den Zungenspitzendrüsen gleichend. Sehen wir von den flach in und unter der Schleimhaut, oft in continuirlicher Lage ausgebreiteten Schleimdrüsen an der Zungenbasis, welche notorisch oberflächliche Cystchen, wie die Lippendrüsen, bilden können, ab, so kommen noch zwei grössere drüsige Massen, etwas unbeständiger Art, namentlich sehr ungleicher Grösse in Betracht, welche mit der Zungendrüse noch den Umstand gemein haben, dass sie in die eigentliche Zungenmusculatur eingebettet sind, 1) die von Vater, Heister, Morgagni, Kölliker, am genauesten von Bochdalek jun. beschriebene Drüsenmasse in der Zungenbasis, welche aus Drüsenschläuchen sich zusammensetzt und schliesslich den Hauptausführungsgang in das Foramen coecum sendet, und 2) die Drüsenhäufchen am hinteren Theil des Zungenrandes (Randdrüsen der Zungenwurzel Kölliker), nahe vor dem Ursprung des Arcus glossopalatinus. Nicht nur kommen Schleimcystchen in der Schleimhaut des Zungengrundes zerstreut nicht so selten vor, sondern Bochdalek sen. hat eine erbsengrosse, Bochdalek jun. eine 24 Mm. lange Cyste mit gelblichem, klarem, fadenziehendem, eierweissähnlichem Inhalt, eingebettet in die nach hinten gelegenen Ausstrahlungen des M. genio-glossus innerhalb der musculären Zungen-

substanz neben und in der Medianebene beobachtet. Da in dem letzteren Fall die Cyste nach hinten gegen das Zungenbein eine 7 Mm. weite Anschwellung trug, dagegen nach vorn zu sich zu einem 2,5 Mm. weiten Ausläufer verjüngte, da an der Innenseite zahlreiche Grübchen vorhanden waren, aber kein Ausläufer von der Cyste aus bis in das Foramen coecum führte, so kann an dem Ursprung dieser Cyste aus der Schleimdrüsengruppe, welche stellenweise als gesonderter Körper in der Zungenbasis vorkommt, nicht wohl gezweifelt werden; die Analogie mit der Ranula der Zungenspitzendrüse aber muss noch deswegen ausgesprochen werden, weil auch in diesem Falle Bochdalek's die vorhandenen Epithelialzellen das Gepräge von Cylinderzellen trugen und zum Theil sogar mit Flimmern versehen waren. Bochdalek's, von Neumann unterstützte Meinung, dass auch die gewöhnliche, sublinguale Ranula aus diesem Schleimdrüsenapparat der Zungenbasis entspränge, darf jetzt nach meiner obigen Beweisführung positiv zurückgewiesen werden. — Die Schleimdrüsen in den hinteren Theilen des Zungenrandes haben manche Eigenschaften mit der Zungenspitzendrüse gemein, namentlich liegt ein grosser, oft isolirter Theil derselben bis auf 25 Mm. tief eingebettet in der Muskelsubstanz, in einer ähnlichen Nachbarschaft zu den Endästen der Art. dorsalis linguae, wie jene zur Art. ranina. Vielleicht darf man nun dieser Drüsengruppe einen mandelgrossen Tumor zuschieben, welcher von Nepveu und Verneuil am Rande der Zunge, entsprechend ihrem mittleren Drittel, beobachtet wurde, gleichzeitig an ihrer Dorsalseite, wie nach unten auf dem Mundhöhlenboden einen Vorsprung bildete, weich, schlaff aber ohne Fluctuation war und sich wegdrücken liess, um gleich wieder zu erscheinen. Wegen dieses Umstandes hat Nepveu ihn zu den Lymphangiomen gerechnet, allerdings aber diese Diagnose auch deshalb zweifelhaft gelassen, weil der Tumor nicht angeboren, sondern erst seit 18 Monaten bestand, und da er ferner umschrieben war, während sonst die Lymphangiome nur undeutlich begrenzt sich darstellen. Leider kam der Fall nicht zur Operation, so dass über den Inhalt oder die Wandung nichts festgestellt wurde, und daher auch für oder wider die Verwandtschaft dieses Tumors mit der Ranula nicht entschieden werden kann. — Im weichen Gaumen hat Nélaton in zwei Fällen Schleimcysten, Michon eine grössere und mehrere kleine Cysten in hypertrophischer Schleimdrüsensubstanz beobachtet.

Halten wir nun weitere Umschau, wo im menschlichen Körper noch ähnliche Drüsen, Schleimdrüsen, vorkommen, und untersuchen wir das sonstige Auftreten von Cysten mit Eigenschaften ähnlich den der Ranula, so ist bekanntlich noch die Nasenschleimhaut durch einen besonderen Reichthum an Schleimdrüsen ausgezeichnet; ebenso bekannt ist aber auch (Giraldès), dass in der Nasenhöhle, wenigstens in einem Anhängsel derselben, der Oberkieferhöhle, Schleimcysten ungemein häufig sind, wenn sie auch noch nicht so regelmässige Befunde darstellen wie die Schleimcysten der Schleimhaut des Cervicalkanals, die Ovula Nabothi. Eine submucöse Schleimhautcyste auf der oberen Seite der Epiglottis ist von Gruber, eine zweite von Durham, eine dritte von Schrötter beschrieben worden, ebenso von Gruber ein retrotracheales Cystom — ebenfalls wohl Derivate der Schleimdrüsen. V. v. Bruns hat eine Cyste der Morgagni'schen Tasche laryngoskopisch diagnosticiren und H. v. Luschka in einem andern Falle unterhalb des Lig. aryepiglot. eine kirschengrosse, multiloculäre Schleimcyste, wohl unzweifelhaft einer Schleimdrüse entsprossen, anatomisch aufgefunden und untersucht. Auch bildet Virchow eine gestielte Cyste in der Morgagni'schen Tasche ab. Ferner sind in der Oesophaguswand, welche ebenfalls Schleimdrüsen besitzt, Schleimcysten mit Flimmerepithel beobachtet worden. Die Retentionscysten der Schleimhaut des Magens, des Duodenum und des Dickdarms können auf Drüsenschläuche bezogen werden, welche wegen der tubulösen Form der secernirenden Drüsenkolben und ihres Secretes den Schleimdrüsen anzureihen sind.

Besonders kräftig entwickelte Schleimdrüsen kennen wir aber an den Genitalien, die sog. Cowper'schen Drüsen oder, wie sie beim Weibe gewöhnlich genannt werden, die Bartholin'schen Drüsen, beide bekanntlich durch die so häufigen blennorrhoischen Entzündungen der Schleimhaut, auf welche sie ihr Secret ergiessen, in Mitleidenschaft gezogen. Beobachtungen über Schleimcysten in den Cowper'schen Drüsen des männlichen Geschlechts liegen trotzdem sehr spärlich vor, anatomisch constatirt wohl nur der Fall von Terraneus: bei einem 13jährigen Knaben, welcher an Strangurie gelitten, ein länglich birnförmiger Sack an Stelle der Drüse, dessen dünnes Ende nach der Prostata, dessen dickes Ende unter der Urethra an der Eintrittsstelle des Drüsenganges gelegen war — und Gubler's Fall: gerstenkorngrosse

Schleimcyste, deren dickes Ende ebenfalls nach der Harnröhre gerichtet war, bei einem Neugeborenen, also congenitale Bildung wohl durch Imperforation der Mündung hervorgerufen und daher von Gubler mit der Grenouillette verglichen. Weit häufiger sind Cysten der Bartholin'schen Drüsen am Lebenden beobachtet und auch anatomisch untersucht worden (sogar bei Kühen). Huguier, dessen umfängliche Untersuchung zuerst die Abhängigkeit dieser Vulvo-vaginalcysten von der Bartholin'schen Drüse feststellte, kam zu dem Resultate, dass zwei Formen zu unterscheiden wären, indem sie entweder ihren Sitz in den Drüsenläppchen oder in dem Drüsenausführungsgang hätten, jene hauptsächlich multiloculär, rosenkranzförmig und traubenähnlich, diese gewöhnlich eiförmig, abgerundet, aber auch bisweilen ramificirt, gestielt, zwerchsackähnlich oder bizarr gestaltet. Die Häufigkeit dieser Affection ergiebt sich wohl schon daraus, dass ich innerhalb der zwei Monate, in welcher ich nach diesen Bildungen bei den Autopsien forschte, drei neue Fälle erlangen konnte.

I. Bei der normal-anatomischen Präparation der äusseren Genitalien wurde in der linken grossen Schamlippe und zwar in ihrem unteren Theil an der Stelle der Bartholin'schen Drüse eine fast wallnussgrosse Cyste gefunden. Sie war gut abgerundet, an ihrer Innenfläche glatt, hatte eine selbständige, ziemlich derbe Membran, und führte einen leicht fadenziehenden Inhalt, von dem ich allerdings nur noch Spuren zu Gesicht bekam. Ohne die Präparation weiter zu führen, wurde das Object, um namentlich die Epithelverhältnisse klar legen zu können, in Müller's Flüssigkeit und dann in Alkohol erhärtet. Hiernach ergab sich, dass die Cystenwand durchschnittlich 1 Mm. dick ringsum scharf bezeichnet war, wenn sie sich auch nicht ohne Weiteres von der Umgebung abschälte. Mikroskopisch bestand sie aus geschichteten Lamellen faserigen Bindegewebes, welches ziemlich dicht und relativ arm an Zellen war. An den meisten Stellen war nun die Epithelbekleidung gut erhalten und im Wesentlichen aus zwei Schichten, einem unteren Lager von kleinen Keimzellen und einem oberen Grenzlager gebildet, welches aus kurzen, aber doch als cylinderförmig zu bezeichnenden Zellen bestand; letztere waren an dem freien Rande häufig kugelig ausgebaucht, endeten mit flachen Kuppeln, trugen aber nirgends Flimmern. An der nach dem Anus zugekehrten Seite der Höhle zeigte sich ferner die sonstige Glätte unterbrochen durch eine flache Prominenz und innerhalb derselben trat wiederum eine seichte Vertiefung, welche in ihrer Mitte ein ganz kleines Grübchen trug, zu Tage; neben ihr waren zwei äusserst kleine Wandtaschen hinter zarten, wie Venenklappen gestalteten Lamellen auf derselben Stelle zu demonstriren. Die senkrechten Durchschnitte lehrten nun, dass sich die ganze verdickte Stelle nach aussen zu durchaus nicht so scharf wie die übrige Cystenwandung abgrenzte, auch aus weit lockerer zusammenhängenden bindegewebigen Faserzügen bestand, welche parallel der Cystenoberfläche strichen, und als besonderes

Element Drüsentubuli enthielt, welche nur bedeutend weiter von einander abstanden, wie in einer normalen Drüse, auch bald eine Verkleinerung, bald eine Dilatation ihres Lumens und eine Abflachung ihres Epithels darboten. Grössere, evident erweiterte Schleimgänge, welche oft mit hyalinen Massen vollgepfropft waren, mündeten deutlich in jenem kleinen Grübchen und zwar hier zu mehreren, aber ausserdem auch auf der Erhabenheit an Stellen, wo makroskopisch nichts zu sehen war (wahrscheinlich auch in jenen Klappentäschchen). Mit dem submucösen Bindegewebe des Vestibulum war die Cystenwand recht fest verwachsen, hier nehmlich an der Innenseite der kleinen Schamlippe betrug die ganze Dicke des Gewebes von der Oberfläche der Genitalschleimhaut bis zur Innenfläche der Cyste nur 3 Mm. Diese Stelle der stärksten Prominenz nach dem Vestibulum lag vorwärts der Mündung des Drüsenausführungsganges. Ohne directe Beziehung zur Cyste war der letztere auf eine Strecke von 2 Mm. für eine Borste gut passirbar, aber über diese Strecke hinaus auch mikroskopisch nicht zu verfolgen, vielmehr als epithelbekleideter einfacher Cylinder mit etwas dicker fibröser Wand blind geschlossen. In gleicher Flucht mit ihm wurde gegen die Cyste hin das Bindegewebe auf's Genaueste durchforscht, sehr derb fibrös wie Narbengewebe befunden, aber irgend ein Ueberrest des Ganges nicht aufgefunden; in der Cystenwandung keine Stelle, keine Einsackung, welche etwa den Uebergang zum Ausführungskanal angedeutet hätte. — Rechts lagert an der correspondirenden Stelle in der grossen Schamlippe ein derber flacherer, scheibenförmiger Tumor, welcher erst nach der Erhärtung angeschnitten wird; alsdann findet sich inmitten der runden Scheibe ein schmaler Spalt, 9 Mm. lang, kreisförmig wie die Scheibe, fast von der Mitte des Kreises einen 2 Mm. langen Kanal (Fig. 10 f), senkrecht auf der Ebene des Spaltes, aussendend, welcher dann in dem Winkel zwischen dem Ursprung der kleinen Schamlippe und des Restes des Hymen sich frei eröffnete und frei passirbar für eine dicke Schweinborste war. Unterhalb dieser Mündung fand sich eine zweite Oeffnung, welche ebenfalls eine Borste bequem aufnahm, aber nur auf 2,5 Mm. fortschieben liess und alsdann blind endete. Mikroskopisch liess sich in seiner Verlängerung auf eine ganz kurze Strecke noch ein solider Strang von Epithelialzellen verfolgen, welche polygonal, protoplasmareich, den Leberzellen ähnlich waren; aber weiterhin gegen die Cyste, wie gegen die Drüse zu fehlte in dem schwieligen Gewebe jede weitere Spur. Da dieser zweite Kanal gerade an derjenigen Stelle mündete, nehmlich da, wo die kleine Schamlippe verstreicht, da ferner der bezügliche Kanal links genau dieselbe Stelle einnahm, so darf man wohl behaupten, dass auch rechts dieser Kanal der Rest des alten Drüsenausführungsganges war; dass demnach der zweite, offene Kanal neu geschaffen war; letzterer ist — diese Deutung ist gewiss die natürlichste — dadurch entstanden, dass die Cyste, wie es öfters beobachtet wurde, in das Vestibulum eröffnet worden, der Fistelgang permanennt und einem normalen Ausführungsgang zum Verwechseln ähnlich geworden ist, indem er mit Epithel ausgekleidet wurde. Die Cyste collabirte, plattete sich ab und das Ganze bekam dadurch die Form eines leeren Tabacksbeutels. Die Drüsensubstanz findet sich nun an dem Rande dieses platten Sackes und zwar an dem nach unten und hinten gelegenen Theil desselben, also ganz wie auf der anderen Seite, auch in derselben Verfassung, nehmlich verwachsen mit der Nachbarschaft,

durchsetzt von fibrösem Gewebe, die Drüsenschläuche zum Theil verkleinert, zum Theil ihr Lumen dilatirt, ihr Epithel abgeplattet, und ihre Wandung sehr oft fibrös verdickt. Von besonderem Interesse ist aber die Beschaffenheit der Cystenwandung. Ungleich dicker wie die der linksseitigen Cyste, besteht ihre bindegewebige Schicht deutlich aus zwei annähernd gleichen, je 1 Mm. starken Lagern; das äussere c ist deutlich fibrös, lamellär, die Schichten sind concentrisch zur Cyste angeordnet, mit dicht geflochtenen elastischen Fasern versehen, die Gefässe in ihnen in gleicher Richtung streichend. Das innere Lager g dagegen ist lockerer gewebt und durchsichtiger, reich an Spindelzellen, welche sich den wellig angeordneten Bindegewebezügen, denen sie eingelagert sind, anpassen, und namentlich dadurch ausgezeichnet, dass die sehr reichlichen Blutgefässe mehr senkrecht hindurchziehen, um unter der Oberfläche dichtere Verästelungen zu bilden (Fig. 10) — im Ganzen also ein Gewebe, welches als ein jugendliches Bindegewebe bezeichnet werden darf. Die oberste Schicht dieses Lagers dicht unter dem Epithel ergiebt ferner noch eine fast gleichmässige, dichte Einlagerung von Rundzellen, so dass dieselbe in dieser Beziehung der „adenoiden" Substanz der Schleimhäute (des Magens z. B.) gleicht.

Schon wegen dieses Baues, mehr noch wegen der Beziehungen zur Nachbarschaft ist das äussere Lager c allein der gesammten fibrösen Wandungsschicht der linken Cyste gleichzustellen und das innere Lager als etwas Besonderes, als ein Novum aufzufassen. Es kommen noch weitere besondere Einrichtungen hinzu: 1) deutliche Papillen (nicht etwa Falten durch Schrumpfung), am grössten an den Umschlagsstellen (Fig. 10 p); 2) Drüsenschläuche d und zwar einfache, gerade, abgerundet endende Cylinder mit sehr weitem Lumen und flachem kleinzelligem Epithel in einer einzigen Schicht; am letzten Ende laufen sie häufig in zwei Kolben aus, aber auch dreifache Theilungen d' kommen vor; sie waren wohl zu unterscheiden von vereinzelten Drüsenschläuchen, welche an der Drüsenseite s in dem Falz der Umschlagsstelle ausmünden, um so sicherer, da sie auch an der von der Drüse abgewendeten Seite des Cystenrandes reichlich aufzufinden waren, wo aussen Drüsensubstanz gänzlich fehlte; 3) kuglige Rundzellenhaufen b, welche wohl als Lymphfollikel zu bezeichnen sind. Das auskleidende Epithel war überall ein mehrschichtiges, mindestens aus zwei Zellenschichten gebildet, besonders auf den grösseren Papillen in dem Seitenrande waren aber reichere Schichtungen; die einzelnen Zellen waren meistens polygonal, im Allgemeinen klein, die Zellen der oberflächlichsten Schicht weder abgeplattet noch cylindrisch, eher die Zellen der unteren Schicht an den Papillen als niedrige Cylinderzellen zu bezeichnen.

Im Introitus der Scheide nichts Abnormes, nur neben der Mündung der Harnröhre eine kleine Einsenkung und ein feiner, 7 Mm. langer Kanal (geöffnete Cyste?).

Es ergab sich also: Beiderseits Unterbrechung des Ausführungsganges der B. Drüse in seinem Hilustheil, Cystenbildung, fibröse Myxadenitis und Myxangioitis, Dilatation der kleineren Drüsengänge. Links abnorme Eröffnung der Cyste in die Scheide, starke Gewebsneubildung im Innern der Cyste.

II. Bei einer mit syphilitischen Affectionen der Knochen, Leber und äusseren Haut behafteten Frau sind im Eingang der Scheide, wie in dem oberen Theil derselben mehrere strahlige Narben vorhanden, die Caruncalae myrtiformes äusserst

rudimentär, vor ihnen die Schleimhaut etwas uneben, aber in ihr absolut nichts von einer Kanalöffnung aufzufinden, weder rechts, noch links. In der linken Schamlippe sitzt an der Stelle der Bartholin'schen Drüse auf dem oberen Ende überdeckt von dem Bulbus des Corpus cavernos. clitoridis eine leicht abgeplattete eiförmige Cyste 22 Mm. lang, 17 Mm. breit und 15 Mm. dick (Fig. 11), aus der Umgebung leicht, mit Ausnahme des in der Verlängerung des Bulbus gelegenen Seitenrandes, auszuschälen. Die Wandung ist im Allgemeinen sehr dünn, nur 0,2—0,4 Mm., auf ihr ein drüsenartiger Körper nicht herauszupräpariren, erst nach dem Durchschneiden ergiebt sich, dass die Cystenwandung an jenem Seitenrande so wie auf der auswärts, von dem Introitus abgewendeten Seite (h) dicker (bis 1,5 Mm.) und undurchsichtiger und zwar auf dem Durchschnitt makroskopisch ganz glatt wie Bindegewebe erscheint, aber doch stellt sich mikroskopisch heraus, dass in diesen dickeren Stellen überall Drüsensubstanz eingelagert ist. Nahe dem Seitenrande an einer, jenem verdickten Theil gegenüber gelegenen Stelle schickt die Cyste einen hohlen Ausläufer regelmässig cylindrischer Gestalt mit kuglig abgerundetem, vollkommen geschlossenem Ende 5 Mm. lang und 2 Mm. dick aus (b), dessen Eingang von der Cyste aus trichterförmig gestaltet ist (b). Das abgerundete Ende derselben wird durch Bindegewebe an die Schleimhaut des Introitus geheftet genau an der Stelle, wo die Mündung des Ausführungsganges zu finden sein sollte, aber nur eine narbige, etwas rauhe Verdichtung existirt — kein Zweifel also, dass jener Ausläufer, ein Stiel der Cyste aus dem Drüsenausführungsgang nach Obliteration der Mündung gebildet war. Uebrigens trat derselbe nicht senkrecht von der Cyste ab, sondern in doppelter Weise schief, erstlich entsprang er mehr aus der äusseren abgeflachten Seite, als aus dem Rande der Cyste und verlief zweitens schräg nach oben und innen. Auf dem durch die Cystenwand gelegten Querschnitt (Fig. 11) erscheint deswegen die vordere (dünnere) Wandung der Cyste (v) länger und stärker gewölbt als die von der Scheidewand abgewendete, äussere (dickere) Wandung w. An der letzteren markirt sich die Stelle, wo die Drüse in die Wandung einbezogen worden ist, dadurch, dass hier ein kleiner Schlitz vorhanden ist, durch welchen man eine ganz feine Sonde noch in einen 2,5 Mm. langen Kanal t, wie in eine Wandtasche, einführen kann, der ganz flach innerhalb der verdickten, hier durchscheinenden Stelle der Cystenwandung verläuft und nahe seinem Eintritt in die Cyste seitlich ein ganz kleines flaches Grübchen trägt. — Die eigentliche ovoide Cyste ist, nach diesen Verhältnissen zu urtheilen, offenbar aus dem Ausführungsgang an der Stelle gebildet, wo derselbe sich in die Drüse einsenkt (Hilustheil), der dilatirte Mündungstheil, so wie andererseits ein erweiterter Hauptschleimgang bilden Anhängsel an die Cystenhöhle; die Drüse ist flach gezogen worden und so in die Cystenwandung aufgegangen.

Mikroskopisch ist die Wand der Cyste aus lamellär geschichtetem Bindegewebe gebildet, welches im Allgemeinen derb, nur an den drüsigen Stellen etwas lockerer gefügt ist, und im Allgemeinen ein einschichtiges Epithel trägt. Ganz evident sind die Epithelzellen auf der vorderen dünnen, fibrösen Wandung sehr klein, platt und polygonal, dagegen auf dem drüsigen Theil der Wandung deutliche, regelmässige, wenn auch kleine Cylinder; zahllose äusserst feine, makroskopisch sichtbare Granulationen auf der inneren Oberfläche dieses Theils rühren nun, wie mikroskopisch

definirt wird, einzig und allein davon her, dass hier das Epithel kleine Kegel bildet, in welche aber papilläre Erhebungen des Bindegewebes durchaus nicht eintreten. Die Drüsensubstanz zeigt nur sehr kleine Läppchen, meist finden sich Drüsenschläuche und Hauptkanäle ganz zerstreut, durch viel Bindegewebe von einander isolirt, ihre Ramification aber um so deutlicher erkennbar; ihr Epithel ist meist sehr flach, namentlich bei erweitertem Lumen in den Schleimgängen. Weder sind glänzende sclerotische Bindegewebszüge zwischen den Drüsenwandschläuchen, noch fibröse Verdickungen der Wandungen der Schleimgänge zu constatiren. —

Rechts ist die Drüsensubstanz im höchsten Grade atrophisch, das eben geschilderte mikroskopische Verhältniss noch gesteigert und makroskopisch Drüsenkörnchen in dem dichten, aber gewiss nicht verhärteten Gewebe nur äusserst spärlich, meist nur nach der Peripherie zu aufzufinden. Dicht unter der Schleimhaut des Introitus lagert dann an Stelle des Ausführungsganges, nach jener zu geschlossen durch eine dünne Narbe, ein S-förmig gebogener, kleiner Schlauch (3 Mm. dick), welcher an seinem Drüsenende deutlich in erweiterte Schleimgänge, welche in grossen Ramificationen das atrophische Drüsengewebe durchziehen, übergeht.

Der Inhalt jener Cyste, wie dieses Schlauches ist leicht schleimig, etwas trüb, enthält fast nur kleinste Körnchen, welche sich in Glycerin und Essigsäure lösen, und kleine Schleimzellen.

Die Diagnose lautet: Beiderseits Verschluss der Mündung des Ausführungsganges, Dilatation des letzteren rechts zu einem Schlauch, links Cyste aus dem Hilustheil gebildet, Atrophie der Drüsensubstanz, am stärksten rechts. Keine Zeichen von Myxadenitis.

III. Bei einem Individuum, dessen innere Genitalien keine anatomischen Läsionen darboten, fühlte man in den unteren Theilen beider grosser Schamlippen haselnussgrosse sehr derbe Knoten, das Hymen war erhalten, sogar stark entwickelt, bildete meistens zwei parallel laufende, gefranste Lamellen, die Mündungen der Bartholin'schen Drüsen sind an der richtigen Stelle leicht zu finden und lassen eine Borste ohne Mühe auf 3 Mm. eindringen, ein kleiner klaffender Drüsenfollikel an dem rechten Hymen. Nach der Erhärtung imponirt beiderseits die durch das Chrom intensiv gefärbte Drüse durch ihre beträchtliche Grösse. Links beträgt die Länge 18 Mm., Breite 12 Mm., Dicke 9 Mm. (die höchsten Zahlen, welche Tiedemann normal gemessen hat, lauten: Länge 18 Mm., Breite 9 Mm., Dicke 6 Mm.).

Mikroskopisch fällt gleich auf, dass fast überall die Drüsensubstanz ungemein durchsichtig geworden ist in Folge der reichlichen Ansammlung von Schleim und der Erweiterung der Schleimgänge, dann aber auch in Folge einer wahren Schleimmetamorphose der Zellen der vergrösserten Drüsenendschläuche. In manchen ist sogar das Epithel gänzlich durch einen Schleim ersetzt, in welchem kaum noch einzelne Bruchstücke von Zellen zu erkennen sind, ja in einzelnen Lobuli sieht man neben gut erhaltenen Tubuli nur noch Bindegewebe mit Alveolen, welche vollständig mit klarem Schleim gefüllt sind und in anderen ist sogar diese Gerüstsubstanz nicht mehr alveolär, schleimig degenerirt oder wohl besser mit Schleim infiltrirt, ganz wie wir es in den grossen Schleimkrebsen zu finden gewohnt sind. Wo nun diese Schleimmetamorphose der Tubuli und des interstitiellen Gewebes am weitesten gediehen ist, dort fallen die Schleimmassen auf dem Schnitt sehr leicht aus und

hinterlassen dann ein bis mehrere Millimeter grosse Hohlräume, **Lücken**, welche dadurch ausgezeichnet sind, dass ihre Wandungen sehr stark buchtig sind. Am besten können diese Texturen ihrer Form nach mit dem beginnenden alveolären Emphysem der Lungen verglichen werden. Die Lücken in den Schnitten, welche am meisten durch ihre Grösse und ihre längliche Gestalt auffallen, sind aber deutlich von den kleinen Drüsengängen hergestellt worden. Dieselben, leicht erkennbar an ihrem dicken, drei- bis fünffach, ja noch mehr geschichteten Epithellager, gewöhnlich mit mächtigen Schleimmassen in ihrem erweiterten Lumen versehn, liegen in schleimig degenerirter Drüsensubstanz und zwar so, dass gewöhnlich zahllose schleimgefüllte rundliche Säckchen direct in das Lumen des Ganges sich eröffnen. Selbst an den grösseren Schleimgängen, ja sogar am Ausführungskanal und zwar bis ganz nahe unter der Mündung findet sich dieser Zustand vor, von welchem man wohl die beste Vorstellung erweckt, indem man diese Kanäle mit den Alveolargängen der Lunge vergleicht; wie diesen die Alveolen seitlich und endständig aufsitzen, so sind die einzelnen Schleimkanäle mit den Säckchen bespickt. Freilich kommen an dem ausmündenden Theil des Hauptdrüsenganges noch mächtige hohle Zapfen aus Epithel gebildet hinzu, welche wie Drüsen (möglicherweise neugebildete) in das schleimig infiltrirte alveoläre Gewebe sich etwas einsenken. Das Lumen des eigentlichen Kanals ist hier aber trotz der Füllung mit Schleim nicht besonders gross, andererseits aber die Continuität des Kanals auch nicht unterbrochen. Trotz der starken Füllung sämmtlicher Drüsenlumina mit Schleim ist die Festigkeit der Drüse eine relativ grosse; dieses beruht, wie sich mikroskopisch definiren lässt, auf einer Zunahme und Sclerosirung des Bindegewebes, welche entschieden von dem Hilus aus mit den grösseren Schleimgängen in die Drüsensubstanz sich ausbreitet, hinsichtlich ihrer Stärke in den verschiedenen Drüsenabschnitten allerdings sehr verschieden ist. In einzelnen Läppchen sieht man nur noch ein streifiges, steiffaseriges Bindegewebe, welches von ramificirten buchtigen, schleimgefüllten Kanälen durchzogen wird; letztere klaffen stark, nicht sowohl weil sie mächtig ausgedehnt waren, als vielmehr deswegen, weil das einschichtige Epithel in ihnen ganz abgeplattet, stellenweise sogar fast unkenntlich geworden und durch seinen Schwund das Lumen des Kanals gewachsen ist. An anderen Läppchen reducirt sich das sclerotische Bindegewebe auf einzelne Partien der interstitiellen Gerüstsubstanz, an noch anderen Lobuli endlich auf die nächste Nachbarschaft ihres Hauptganges und erst im Hilus der Drüse ist diese Bindegewebsvermehrung am entschiedensten ausgesprochen. Während nun diese beiden Zustände, die starke Schleimretention und schleimige Metamorphose sowohl, als auch die fibröse interstitielle Verdichtung an beiden Drüsen wahrzunehmen sind, bietet die rechte noch einen ganz besonderen Befund. An ihrer vorderen und oberen Seite findet sich nehmlich eine etwa erbsengrosse (grösster Durchmesser 9 Mm.) Cyste (Fig. 12 h), sie legt sich der Drüsensubstanz auf der einen Seite innig an, ist dagegen nach den anderen Seiten durch eine selbständige fibröse Membran von dem umliegenden, nicht drüsigen Gewebe auch auf Durchschnitten leicht zu sondern; mit gleicher Deutlichkeit lässt sich constatiren, dass von der Drüse her grosse, entschieden dilatirte Hauptschleimgänge in die Cyste und zwar mittelst besonderer trichterförmiger Erweiterungen sich eröffnen, indem drei solche Mündungstrichter dicht neben einander gelegen sind. Ferner findet sich noch in

der Cyste nach unten und hinten, aber ebenfalls auf der Drüsenseite ein flacherer Trichter, dessen Spitze aber nicht gegen die Drüse, sondern etwas von ihr abgewendet ist, namentlich aber vollkommen blind endigt. An der gegenüberstehenden Seite schliessen sich alsdann noch eine stecknadelkopfgrosse Nebencyste n, welche nur durch eine perforirte Scheidewand getrennt ist, und in einiger Entfernung zwei kleinere fast sphärische Nebencystchen n', welche ganz abgesondert sind, an die Hauptcyste an. Alle diese Cysten sind mit einer besonderen, lamellär streifigen, innen glatten Membran versehn, welche ein mehrschichtiges, meistens zweischichtiges Epithel trägt, dessen oberstes Lager aus niedrigen Cylinderzellen gebildet wird. Der in der Vulva ausmündende Ausführungsgang ist, da er wie der der linken Seite fast bis zur Mündung durch eine Schicht schleimführenden alveolären Gewebes eingescheidet ist, mit blossem Auge leicht auf eine Strecke von 6 Mm. zu verfolgen (b), nimmt auch auf 4 Mm. Länge eine Borste auf, alsdann hört er aber in dem fibrös verdichteten Gewebe auf und wird von der Drüse und der Cyste durch dasselbe getrennt, der Art, dass in demselben trotz der Untersuchung mehrerer Schnitte aus dieser Partie von dem Drüsengange, wie von seiner ersten Theilung nicht die geringste Andeutung aufgefunden wird. Linkerseits konnte ich ihn dagegen wegen der eigenthümlichen Structur und der Dilatation bis in die Drüse hinein auf den Schnitten durch das fibrös verdichtete Gewebe mit Sicherheit verfolgen.

Es resultirt hieraus die Diagnose: Beiderseits Hypertrophie des Drüsengewebes, auch längs des Ausführungsganges, Schleimretention und Dilatation der Drüsenkanäle, nebst schleimiger Degeneration, fibröse Entzündung — rechts Unterbrechung des Ausführungsganges, mehrfache Cystenbildung.

Schliesslich bin ich noch veranlasst, auch die Flimmercysten der Leber in die Betrachtung zu ziehen, da meine Untersuchung Resultate lieferte, welche zu einer Vergleichung dieser Art Cysten mit der Ranula berechtigen. Bisher liegen zwei genauer untersuchte Fälle vor. Friedreich hat zuerst die cylindrischen Flimmerepithelzellen in dieser Cyste entdeckt und unter ihnen noch eine Schicht von flimmerlosen rundlichen Keimzellen gefunden; Eberth hat hierauf in dem zweiten Falle die Schichtung des Epithellagers bestätigt und die Regelmässigkeit der zwei Schichten betont.

In meinem Falle war wie in diesen beiden Beobachtungen die haselnussgrosse Cyste unter der Serosa hart an der Insertion des Lig. suspensorium auf dem linken Lappen gelegen, es liess sich die Serosa etwas darüber verschieben, während ihre Verbindung mit der Leber fester war. Der Inhalt war dicklich, kleisterartig, undurchsichtig, weiss, nicht deutlich fadenziehend und enthielt mikroskopisch dicht gedrängt rundliche Körper differentester Grösse, welche stark körnig erschienen, die Körner waren meistens sehr glänzend, erblassten aber meistens auf Essigsäure, waren also eiweissartiger Natur, nur zum geringen Theil wirkliche Fetttröpfchen, schwache Schleimreaction. Auf der bindegewebigen Cystenwandung war fast überall das Epithel in zweifacher Schicht in der Form und Anordnung ganz übereinstim-

mend mit dem Epithel der Nebencyste der Ranula (Fig. 4 a), die flimmernden Cylinderepithelien wechselten allerdings in ihrer Höhe oft innerhalb kurzer Strecken, mit der Erniedrigung desselben schwand alsbald auch das untere Lager rundlicher kleiner Zellen (Keimzellen) und alsdann wurden in dieser einfachen Epithelschicht die Zellen ganz flach und zeigten keine Cilien mehr. Eine Andeutung hiervon giebt Fig. 14. Durchgreifend war der Unterschied, dass auf der Leberseite der Cystenwandung das Epithel niedriger war, wie das der übrigen Wandung. Das Bindegewebslager zeigt ebenfalls Verschiedenheiten. Auf der Leberseite ein dickes fibröses lamellär geschichtetes Gewebe, welches ohne Grenze in das Lebergewebe, namentlich in die fibrös verdickten interacinösen Bindegewebszüge überging. Erst an der Umschlagstelle hob sich eine eigene bindegewebige Schicht b von dem fibrösen Lebergewebe ab, und diese specielle Wandschicht wurde alsbald ganz selbständig, indem sich zwischen dieselbe und die Serosa ein ganz lockeres Bindegewebe (g) einschob. Dabei nahm diese Cystenwandung an Dicke zu, liess sich in dichtere und lockere Schichten auflösen, ja sogar künstlich in zwei Lamellen spalten. Am mächtigsten erwies sich diese Wandung an der dem Ansatzpunkt des Lig. suspens. zugekehrten Seite der Cyste, schon äusserlich erkennbar durch die grössere Undurchsichtigkeit dieser Stelle. Als hier nun die Lamellirung vorgenommen wurde, fand sich in ihrer äusseren Lamelle ein eigenthümliches Verhältniss, neben den zahlreichen, noch mit Blut gut injicirten Blutgefässen (Fig. 13 c) eine Ramification von Kanälen (Fig. 13 a), welche schliesslich in Kolben nicht unbeträchtlicher Dicke (a') endigten — sicherlich nicht Blutgefässe, da sie absolut farblose Masse, hyaline Substanz, welche an vielen Stellen längsgespalten, vacuolenhaltig ist, enthalten. Friedreich hat in seinem Fall offenbar dieselben Kanäle gesehn, Eberth sie vermisst und jener die Vermuthung aufgestellt, dass sie Lymphgefässe seien. Ich glaube behaupten zu dürfen, dass sie Vasa aberrantia der Gallengänge darstellen, jene luxuriösen Anhänge, welche über das Lebergewebe hinaus in die bindegewebigen Anhänge, namentlich in das Lig. triangulare zu verfolgen sind (E. H. Weber, Henle). An den meisten Stellen ist zwar ein deutliches Epithel, welches den Charakter der Kanäle bestimmen liesse, überhaupt nicht zu erkennen, namentlich auch nicht in den grösseren Endkolben, dagegen lässt sich aber in den kleineren Endkolben und in strangförmigen Ausläufern (b) ein deutliches Cylinderepithel gleich dem der kleinsten Gallengänge nachweisen, in manchen anderen ein flacheres Epithel, welches aber entschieden kleinzellig, also ein abgeflachtes Cylinderepithel, nicht etwa ein Gefässendothel ist. Ausserdem finden sich abgeschnürte Kölbchen als kleinste Cystchen (m), bisweilen noch mit ganz flachem Epithel versehn, regelmässig aber mit einem hyalinen Ballen theilweise gefüllt. Längs dieser Vasa aberrantia, welche sich nun auch auf den Durchschnitten der Wandung selbst auf der Leberseite auffinden liessen, war gewöhnlich das Bindegewebe zellenreicher wie sonst.

Von grösserer Bedeutung für die Cyste erscheinen aber noch andere Einrichtungen, nehmlich entschieden tubulöse Drüsen mit cystisch dilatirten Ausführungsgängen (Fig. 14 s). Nur an einer Stelle der Wandung, aber hier auch an zahlreichen Schnitten habe ich mindestens zwei grössere, sehr gefässreiche Drüsen nachweisen können, ihre Tubuli enthielten schönes Cylinderepithel, namentlich da, wo das Lumen gross war, sehr grosse Zellen. Im Anschluss an sie stellten sich

alsdann sehr weite Hohlräume dar, welche zu einem gleichsam cavernösen Höhlensystem (c) zusammenflossen, welches seinerseits wieder in einen grossen Hohlraum (a) eine evidente Seitencyste, überführte. Letztere wie die cavernösen Höhlen besassen nur ein plattes, aber kleinzelliges, einschichtiges Epithel. Ich halte es für selbstverständlich, dass diese Drüsen den Schleimdrüsen, welche von manchen Autoren (Theile, Kölliker) auch noch an den kleineren Gallengängen innerhalb der Leber als Anhängsel beobachtet wurden, zuzurechnen sind, glaube aber auch berechtigt zu sein, in ihnen die hauptsächliche Quelle des Cysteninhalts, also in letzter Instanz den eigentlichen Producenten der Cyste zu suchen. Natürlich habe ich Zwecks des Beweises hierfür nach einem Uebergang der mikroskopischen Seitencysten in die Hauptcyste geforscht. Die beide trennende Gewebsschicht wurde an manchen Schnitten ausserordentlich dünn, schliesslich defect, der Boden der Hauptcyste trat mittelst einer Vertiefung an die Stelle der äusseren Wandung der Seitencyste; ich glaube also durch diese Schnitte den offenen Eintritt der Neben- in die Hauptcyste nachgewiesen zu haben. Freilich will ich aber bekennen, dass ich hier nur durch Combination der Schnitte den Uebergang erschliessen, nicht durch einen übersichtlichen, tadelfreien Schnitt illustriren konnte. Wahrscheinlich fielen die Schnitte nicht genau in die Richtung des Ueberganges. Bei der Gleichheit des Inhalts der Seiten- und Hauptcyste ist der Uebergang jener in diese wohl zweifellos. An einem kleineren etwas dilatirten, mit niedrigem Cylinderepithel bekleideten Kanal, welcher aus einer ganz kleinen abgeplatteten Drüse austrat, habe ich die Einmündung in die Hauptcyste tadellos und unzweifelhaft gesehn. Solcher kleinen gestreckten, bald cylindrischen, bald partiell ausgebuchteten Kanälchen, welche stellenweise noch mit Gruppen kleinster Kölbchen und Kanäle, wie kleinste Gallengänge gebaut, besetzt waren, fanden sich noch viele in dem derben fibrösen Gewebe auf der Leberseite, aber fast immer parallel den Bindegewebslamellen horizontal verlaufend, nur selten konnte ein solcher Kanal gefunden werden, welcher die Lamellen in schräger Richtung durchbrach. Ausserhalb der eigentlichen Cystenwandung in dem verdickten Bindegewebe der Lebersubstanz, ganz besonders in dem mächtigen Lager unter der serösen Kapsel waren die Gallengänge deutlich verändert, fast sämmtlich mit einer sehr verdickten fibrösen Wandung versehn und traten dadurch deutlich hervor, namentlich, wenn sie noch dazu ein stark klaffendes, dilatirtes Lumen besassen. In letzterem Falle war ihr Epithel deutlich abgeplattet, bisweilen dann auch das Lumen mit einem hyalinen Gerinnsel gefüllt. Wenn ich auch den unmittelbaren Uebergang jener Vasa aberrantia (Fig. 13 und 14 a) in diese unzweifelhaften Gallengänge ebenso wenig wie ihre Einmündung in die Cysten gesehen habe, so berechtigt doch wohl die Identität des hyalinen Ausfällungsmaterials zur Behauptung, dass das System aller geschilderten Kanäle zusammengehört, ferner ihr Uebergang in einander wenigstens theilweise noch bewahrt blieb. Es wird wohl das in die Cyste secernirte Material sowohl in die dilatirten Gallengänge der benachbarten Lebersubstanz, wie auch in die Vasa aberrantia von der Cyste her eingetrieben, gleichsam injicirt, der Inhalt jener Gänge gewiss retinirt und unter einen dauernden Druck versetzt worden sein, so dass nicht nur Dilatation, sondern auch Abplattung des Epithels, ja sogar Schwund derselben (gerade wie in den Schleimröhren der Bartholin'schen Schleimdrüsen) eintreten musste.

Ich darf nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass Virchow ähnliche Cysten mit schleimigem oder colloidem Inhalt an der Oberfläche der Leber aus Abschnürung und Erweiterung eines Gallenganges entstehen lässt, sogar eine derartige Cyste, welche am rechten Lappen dicht neben dem Lig. suspens. — ganz wie die beschriebenen — gelegen war, abbildet und als den Typus von Cysten durch Gallenretention deswegen bezeichnet, weil ihre bräunliche Flüssigkeit aus Hämatoidin und Cholestearin bestehende Bröckel enthielt. Die innige Beziehung dieser Cysten zu den Gallenwegen der Leber findet in meiner Beobachtung volle Begründung. Gleichzeitig vereinfacht sich aber durch dieselbe unsere Vorstellung über die Anbildung dieser Cysten. Während Virchow auf das Stadium der Gallenretention ein zweites, das der Schleimsecretion, folgen lässt, kann diese Auffassung, wenn stets Schleimdrüsen als Secretspender in der Wandung dieser Schleimcysten an der Leberoberfläche nachgewiesen werden, dahin modificirt werden, dass überhaupt von vorne herein Schleim-, nicht Gallenretention etablirt wird, letztere nur wenn Complicationen vorliegen, wenn etwa auch in der Tiefe der Leber Gallengänge abgeschnürt werden und Galle rückgestaut wird. Die multipeln Gallencysten, so wie die multipeln serösen Cysten (Lymphcysten) der Leber müssen meiner Meinung nach von diesen subserösen Schleimcysten durchaus getrennt werden und können hier ganz ausser Betracht bleiben. Wenn letztere an der Oberfläche, wo wir sie vorfinden, gebildet werden, nicht aus der Tiefe unter die Serosa emporgeschoben werden, so bedarf es zu ihrer Bildung eines besonderen, hier präformirten Secretspenders, welcher sich in den nachgewiesenen Schleimdrüschen auf das Natürlichste darbietet.

II. Die Bildungsart der Schleimcyste.

Was sich in unserer Ranula, ich möchte sagen, handgreiflich präsentirte, dass nehmlich die Cyste aus der sich in sie eröffnenden Zungendrüse gespeist wurde, wird für die verwandten Cystenbildungen allgemein gelten. Manche Autoren, vor Allem Virchow, haben allerdings eine andere Ansicht aufgestellt; der Cysteninhalt sollte wesentlich ein Secret der Cystenwandung sein. Wie sich die Tuba, die Gallenblase, der Wurmfortsatz nach Absperrung ihrer Kanalmündung zu einem cystischen Tumor umgestaltet, im Eierstock

Cysten wachsen sicherlich durch das sich aufspeichernde Secret, welches von der Wandung dieser Hohlräume geliefert wird, so könnte auch, glauben viele Pathologen, nach der Absperrung eines Theiles jedes Kanales eine Secretion Seitens seiner Wandung eintreten, um das gesperrte Stück cystisch aufzutreiben. Dass eine solche Secretion vorkommt, namentlich bei pathologischen, irritativen Zuständen der Wandung, ist gewiss nicht zu läugnen; die hyalinen Ballen, welche wir in den Cysten antrafen, auch in der Ranula vorfanden, und welche ich aus anderen Orts zu entwickelnden Gründen (wegen der Analogie mit dem Colloidballen der Schilddrüse) aus dem Epithel der Wandung herleite, beweisen mir eine derartige Wandsecretion; ausserdem können wir ja bei den Atheromcysten und den Dermoiden darüber nicht zweifelhaft sein, dass das secernirte epitheliale Material in der Hauptsache von dem Epithellager ihrer Wandung gebildet wird. Dennoch müssen wir bei den in Discussion stehenden Schleimcysten diesen Modus der Genese zurückdrängen. Thatsächlich spricht dagegen, dass wir an den Epithelien der Cystenwandung in keinem Fall der untersuchten Cysten diejenigen Zustände antrafen, welche eine Schleimbildung ihrerseits documentirten. Weder Becherzellen, welche massenhaft ja auch in den gewöhnlichen Polykystomen des Ovarium vorkommen, noch glasige Aufquellung des Protoplasmas der Epithelzellen war aufzufinden, dagegen Flimmern, Abplattung, Schichtungen der Zellen, Structuren also, wie wir sie an den Abfuhrwegen der Secretionsorgane und den Kanälen des Körpers, durch welche irgend etwas befördert wird, von welchen aber höchstens eine minimale Secretion geleistet wird, antreffen. Auch ist die Grösse, welche eine „hydropische“ Tuba, Gallenblase oder der cystische Process. vermiform. jemals erreicht ja relativ sehr gering gegenüber dem Volumen einer Schleimcyste im Verhältniss zu der mikroskopischen Kleinheit des sie bildenden Kanals. Wir werden wohl nicht fehl gehen, wenn wir annehmen, dass die Secretmenge der secernirenden Fläche annähernd proportional, auch unter pathologischen Verhältnissen, gebildet wird. Da ein Abschnitt eines Ausführungsganges gegenüber dem Schleimdrüsenparenchym nur eine verschwindende Oberfläche hat, so wird im Beginn der Retention gewiss das Secernirte so gut wie ganz aus der Drüse stammen, der Gang ganz passiv zu einem cystischen Reservoir des unter dem Secretionsdruck zugeführten

Schleimes umgestaltet werden; erst wenn die Cyste bereits fertig, wird die Wandung derselben, welche alsdann aber eigentlich fast nichts mehr von der präformirten Kanalwandung besitzt, an der Absonderung von Secretstoffen Theil haben. Die Schleimcyste grösserer Dimension entsteht nach dieser, ja keineswegs neuen Auffassung wie die Dilatation des Ureters und des Nierenbeckens bei der Hydronephrose, nicht wie der Hydrops der Gallenblase. Es wird die fernere Aufgabe sein, bei den sonstigen Schleimcysten das secretorische Organ nachzuweisen.

Für die Entstehung der Ranula, wie der anderen genannten Schleimcysten bildet nun eine Eigenthümlichkeit der Schleimsubstanzen einen sehr wichtigen Factor. Die grosse Quellbarkeit und die ungemeine Zähigkeit zeichnet den Schleim und die ihm nahe stehenden Colloidkörper vor allen anderen Secretstoffen physiologischer und pathologischer Art aus. Aus dieser Eigenschaft allein erklärt sich wohl der leicht zu constatirende Umstand, dass so häufig gerade in den Schleimdrüsen der verschiedensten Localitäten des Körpers die Schleimgänge dilatirt und ihre Epithelbekleidungen durch den Druck Seitens der aufgespeicherten Schleimmassen abgeplattet erschienen. Auch in den Drüsen der Zungenspitze, sowie den Bartholin'schen Drüsen fand ich dieses Verhältniss gar nicht selten und zwar ohne weitere Störungen, ohne Verengerungen, ja nicht selten setzt sich die Dilatation bis zu den Mündungen der Ausführungsgänge fort. Eine übermässige Secretion, vielleicht verbunden mit einem grösseren Gehalt an Mucin, der quellungsfähigen Substanz, scheint allein zu genügen, diese Dilatation der Drüsenkanäle herzustellen. Die rasche Schwellung, welche die der Untersuchung leicht zugänglichen Schleimdrüsen, die Lippendrüsen z. B. bei leichteren Reizungen darbieten und in kurzer Zeit wiederum verlieren, beruht wohl nur auf einer solchen Stauung rasch secernirten Schleimes.

Vielleicht liegt schon in solchen Schleimretentionen eine Prädisposition zu schleichenden Entzündungen; jedenfalls begegnet man chronischen Veränderungen, welche man im Allgemeinen den interstitiellen Entzündungen zurechnen wird, recht häufig, wenn man ganz beliebig alle disponibeln Drüsen der Zungenspitze und des Scheideneingangs einer anatomischen, namentlich auch mikroskopischen Untersuchung unterwirft. Hierbei stellt sich aber noch das

weitere Resultat heraus, dass die grössten qualitativen Veränderungen gewöhnlich an den Schleimgängen etablirt sind.

In einem besonders deutlichen Fall constatirte ich an der kleinen Zungendrüse der rechten Seite nur Dilatation der Drüsengänge, in der linken dagegen hochgradige Veränderungen und hier nun in exquisiter Form eine charakteristische Metamorphose, welche den Schleimgängen folgte. Wie die Figuren 8 und 9 zeigen, ist der Epithelschlauch der Drüsenkanäle von einer Schicht hyaliner Substanz h eingehüllt, von der eigentlichen bindegewebigen Wandung abgedrängt und dadurch gleichsam nach innen vorgestülpt. Dieses hyaline Lager markirt sich sehr auffällig durch seinen starken Glanz — was freilich durch die Zeichnung ja nicht ausgedrückt werden konnte — ist sehr arm an gestreckten spindelförmigen Körpern, erscheint an den Stellen der stärksten Entwicklung etwas lamellär und alsdann dem sclerotischen Bindegewebe gleich; übrigens ist dasselbe mit der eigentlichen Bindegewebsschicht der Wandung stets fest verbunden, löst sich niemals, so scharf auch die Abgrenzung ausgesprochen ist, davon ab, so dass dasselbe nicht etwa als geronnener Schleim, welcher unter die Epithelschicht gerathen wäre, betrachtet werden kann. In den Hauptdrüsengängen wird dieses hyaline lamelläre Lager so mächtig, dass das Lumen auf einen Spalt reducirt wird und schliesslich, nachdem die auf einander gepressten Epithelien verloren gegangen, gänzlich schwindet (Fig. 8 a'). Sehr bemerkenswerth ist es, dass diese Schicht so ungleichmässig entwickelt ist, wie die Fig. 8 zeigt, innerhalb einer kurzen Strecke an einem und demselben Kanal mächtige Buckel bilden und unmittelbar daneben gänzlich fehlen kann. Aber auch im Drüsengewebe selbst, in den einzelnen Drüsenläppchen (s. Fig. 9 aus dem am wenigsten veränderten Theile der Drüse) erscheint die Metamorphose evident partiell, gänzlich geschrumpfte Drüsenendschläuche neben gut erhaltenen. Endlich in dem hinteren Ende der Drüse ist allerdings dann das secretorische Parenchym gänzlich geschwunden und hier nur noch Bindegewebe vorhanden, in welchem an Stelle der Drüsengänge hyalin-sclerotische Faserbalken leicht zu verfolgen sind.

Dürfen wir auch den ganzen Vorgang nach unserem Sprachgebrauch als eine chronische Myxadenitis bezeichnen, so sind wir doch auch wegen der starken Veränderung der Schleimgänge berechtigt, hierin das Primäre zu suchen, jedenfalls diese Myxangioitis als etwas Wesentliches hinzustellen, welcher wir noch das Epitheton hyalinosa geben können. Aehnliche Schichten hyaliner Substanz werden auch in anderen acinösen Drüsen, an den Ausführungsgängen, wie an den Läppchen, so z. B. in der Brustdrüse bei entzündlichen Veränderungen, namentlich aber in bösartigen Tumoren derselben nicht selten angetroffen, ob als Product, etwa als Secret der Epithelzellen oder als Folge einer Exsudation unter das Epithel von der Blutbahn her, lasse ich hier unentschieden. Gewiss dürfen diese hyalinen Ablagerungen wohl mit den hyalinen Depositionen

an der Wandung der Blutgefässe, „dem kanalisirten Fibrin“ und Aehnlichem, welches in neuerer Zeit specieller studirt wurde, auf die gleiche Stufe gestellt werden.

In anderen Drüsen der Zungenspitze fand sich eine grosse Mächtigkeit der bindegewebigen Wandung der Schleimgänge, eine Myxangioitis fibrosa, namentlich konnte ich auch in der Bartholin'schen Drüse Fall I und III diesen Zustand der dilatirten Schleimwege nachweisen, besonders an denjenigen Stellen, wo das Epithel der Wand gänzlich verloren gegangen war. An anderen Stellen trat die Sclerosirung und die Vermehrung des Bindegewebes mehr diffus auch zwischen den Endschläuchen auf, so dass hierfür die Bezeichnung Myxadenitis fibrosa mehr am Platze war. In ähnlicher Weise boten in der Nachbarschaft der Lebercyste, ganz besonders in dem mächtigen subserösen Bindegewebslager neben ihr die Gallengänge eine deutliche fibröse Verdickung, eine Cholangioitis fibrosa, dar. Diese fibrösen Entzündungen der Schleimwege etwa als eine Folge der Schleimstauung, des Druckes, welcher in Folge dessen auf ihrer Wandung lastete, anzusehn, verbietet sich schon deswegen, weil sonst bei den so häufigen Dilatationen der Schleimgänge durch massig secernirten Schleim sich stets eine solche Myxangioitis fibrosa oder hyalinosa darbieten müsste, und doch fehlt sie hier in der Regel. Ferner kommt aber in Betracht, dass sie in dem Fall II, wo nach der Sperrung der Mündung der Schleim, welcher noch gebildet wurde, gänzlich sich aufspeichern musste, vollkommen fehlte. Wenn diese chronische Myxangioitis und Myxadenitis nicht die Folge, so kann sie wohl eine Ursache der Schleimretention und damit der Cystenbildung sein. Wir brauchen nur zu supponiren — und hiermit stimmen unsere thatsächlichen Beobachtungen ganz überein — dass eine derartige Entzündung partiell bleibt oder wenigstens nur an einzelnen Stellen so intensiv wird, dass hier die Lichtung des Kanals dauernd unterbrochen wird. Steigerung der Secretion mit Erweiterung der Ausführungsgänge und dazu partielle Sperrungen derselben, diese Combination, welche ja aus dem Bilde Fig. 8 erhellt, giebt gewiss die günstigsten Bedingungen für die Bildung einer Cyste. Die Grösse der Cyste wird von dem Sitze der Sperrung abhängen, für die grösseren cystischen Tumoren, für solche, welche Anforderungen an die ärztliche Kunst stellen lassen, wird wohl ihr Sitz immer in einem Abschnitte der

Hauptgänge zu demonstriren sein, wie es mir im Fall I und III wohl gelungen ist.

Die Cystenbildung erfolgt da, wo am meisten Secret zusammenströmt, an dem Hilustheil der Drüse, da wo Aestchen der einzelnen Drüsenläppchen zum gemeinsamen Ausführungsgang verschmelzen, wie besonders die gestielte Art der Cyste der Bartholin'schen Drüse (II) beweist. Hier ist ferner die Wandung des Ganges nachgiebiger, weil dünner, namentlich auch weil nur in lockeres Bindegewebe eingebettet, nicht so fest gestützt wie da, wo er das dichtere und derbere Gewebe der Schleimhaut erreicht hat. Selbst bei den kleinsten, multipeln Cysten liess sich, wenn sie eine eigene Wand besassen, nachweisen, dass sie durch Dilatation der gemeinsamen Schleimgänge, nicht der Drüsenschläuche gebildet waren. Wenn Huguier diese Art Kystome der Bartholin'schen Drüse, welche er mit den multiloculären Ovarialkystomen vergleicht, aus der isolirten Dilatation der einzelnen „Granulationen der Drüse" zu Stande kommen lässt, so muss diese Behauptung dahin verstanden werden, dass in jedem afficirten Drüsenläppchen gerade der Schleimgang, indem er nach dem Austritt aus jenem ein Hinderniss für die Entleerung fand, dilatirt wurde. Principiell würden daher diese Tumoren von den uniloculären Kystomen mit dem Sitz im Hilustheil nicht unterschieden sein. Der Fall III hat uns zwar neben den Cysten in der einen Drüse auch noch multiple kleine Lücken in beiden Drüsen und zwar jenseits der Schleimgänge innerhalb des Systems der Endschläuche, des Sitzes der Schleimbildung, kennen gelehrt; aber auf diesem Wege der Schleimmetamorphose, der schleimigen Erweichung und Durchtränkung des Gewebes kann es immer nur, wie wir es ja von den Schleimkrebsen kennen, zur Bildung von Lücken und Alveolen kommen, nicht zu Cysten in dem engeren Sinne, dass letztere Hohlräume mit scharfer Begrenzung, mit einer vollständig oder unvollständiger zu sondernden Membran darstellen. Hierzu ist nothwendig, dass der Erguss von Secret in den gesperrten Hohlraum fortbesteht, dass also jenseits derselben noch secretionsfähiges, also normales Drüsengewebe bestehen bleibt. Es muss die Erkrankung, die Entzündung, partiell auftreten, wenigstens nur partiell die Leistung vernichten, einerseits den austretenden Kanal partiell sperren, eine Myxangioitis circumscripta auftreten, andererseits darf das Drüsengewebe nicht seine Function ganz einbüssen,

weder durch eine Verbreitung der Entzündung, noch durch eine Atrophie, welche, wie auch experimentelle Beobachtungen an den Speicheldrüsen lehren, als Folge der Sperrung des Kanals, wohl als Druckwirkung, auftreten kann. Rechts ist es in der Bartholin'schen Drüse im Fall II nicht zur Bildung einer ordentlichen Cyste wie links trotz der gleichen Sperrung der Mündung gekommen, weil die Drüse hier hochgradig atrophirte. In den Nieren finden wir diejenige Cystenentwicklung, welche abhängig ist von einer Nephritis chronica, immer nur in der partiellen Form dieser Entzündung, bei welcher also neben und hinter den verödeten Bezirken der Harnkanälchen noch Secret spendende Abschnitte bestehen geblieben sind.

Das Fortbestehen der Secretion ist die wesentliche, wenn auch indirecte Ursache der Bildung einer besonderen Cystenwand. Im ersten Moment ist dieselbe einfach durch das Wandgewebe des dilatirten Drüsenganges gebildet; wenn aber die Cyste auch nur haselnussgross geworden, so kann das präformirte Material der Kanalwand seinem Volumen nach nur ein verschwindender Bruchtheil des Gewebes der Cystenwand sein, namentlich, wenn letztere, wie so häufig, 1 Mm. dick oder noch mächtiger ist. Die Kräftigkeit der Wandung ähnlicher Cysten hat ja immer auch Bedenken erregt an der Auffassung, dass die Cyste durch einfache Dehnung eines präformirten Schlauches zu Stande käme, vielmehr die Ansicht unterstützt, dass die Cyste auch in den Drüsen ein wahres Neugebilde sei. Man hat wegen des Missverhältnisses der Grösse und der Dicke der Wandung zwischen dem präformirten Gebilde und der neuen Cyste daran gedacht, dass der Gang geborsten, sein flüssiger Inhalt in die Umgebung ergossen wäre und hier sich um den Erguss eine Wand, wie bei dem Aneurysma traumaticum, neu gebildet hätte. Für eine solche Ruptur, eine plötzliche Bildung der Cystenhöhle spricht keine einzige Thatsache. Dagegen glaube ich die Daten, welche uns die Specialuntersuchung der obigen Ranula, Lebercyste und Cyste der Bartholin'schen Drüse ergeben hat, richtig zu deuten, wenn ich behaupte, dass die Wandung dem Haupttheil nach aus dem Nachbargewebe, zum Theil auch durch Neubildung gebildet ist — Alles aber auf dem langsamsten Wege, durch ganz allmähliches Wachsthum zu Stande kam, eher nach Art des Aneurysma verum, als des spurium. Diese Daten sind folgende. Die Wandung aller untersuchten Cysten zeigte im Allgemeinen ein

lamelläres Gefüge, Schichtungen, wie sie sich ganz natürlich ergeben, wenn Bindegewebsbündel horizontal gelegt und dabei platt gedrückt werden; wo die Cystenwandung derber war, erschienen Balken glänzender, straffer, rein fibröser Substanz abwechselnd mit lockeren, von feinsten Fasern, entschieden elastischen Fasern durchzogenen Schichten (Fig. 5 f, g). Da Neubildung elastischer Fasern bei einfachen pathologischen Prozessen wie Entzündungen überhaupt nur wenig und sehr unbeständig vorkommen, so dürfen wir sie hier wohl als präformirte ansehen. Da die Schichten mit feinen elastischen Fasern aber so reichlich vorhanden, können sie von der präformirten Wandung des Drüsenkanals allein nicht herstammen, sondern müssen ganz naturgemäss als die Hinterlassenschaft der reichlichen elastischen Fasern, welche das umliegende Bindegewebe normalerweise durchziehen, angesehen werden. Als Texturen, welche ferner der Nachbarschaft angehörten, dennoch aber selbst in den Schichten der eigentlichen Cystenwandung, als Marksteine ihrer Herkunft, vorkommen, sind die relativ grossen Ramificationen von Nervenstämmchen zu bezeichnen, welche sich in dem Theil der Wandung der Ranula, welcher nahe der Zungendrüse gelegen war, vorfanden, gewiss doch nicht als Neubildungen, sondern als die präformirten feinen Nervenfäden des N. lingualis zu betrachten, welche die Drüse durchsetzen. Zungenmuskelfasern habe ich in der Aussen- und Mittelschicht der Ranulacyste ebenfalls eingelagert aufgefunden, in den inneren Schichten allerdings gänzlich vermisst. Was nun aber noch ganz besonders für eine Bildung der Cystenwandung aus dem Nachbargewebe spricht, ist das constante Verhältniss der betreffenden Drüse zur Cystenwand. Während letztere wenn auch mit dem einhüllenden Bindegewebe in lockerem Zusammenhang, doch überall leicht zu isoliren war, waren auf der Drüsenseite der Cyste stets Stellen, wo keine selbständige Wandschicht gegen die Drüse hin selbst mikroskopisch zu erkennen war, die Drüsensubstanz, wenn auch in einem etwas verdichteten Zustand, fast nackt zu Tage lag. Man kann dieses Verhältniss natürlich auch dahin bezeichnen, dass hier die Drüse in die Tunica propria der Cyste mit einbezogen war, wie es makroskopisch Fig. 11 und mikroskopisch Fig. 14 zur directen Anschauung bringen. — Können wir hiernach behaupten, dass die Cystenwandung hauptsächlich von dem gedehnten und platt gelegtem Gewebe in der unmittelbaren Nachbarschaft

gebildet wird, so lässt sich andererseits doch auch leicht beweisen, dass noch selbständige Productionen, wenn man will, Neubildungen in der Wandung auftreten und ihrerseits an der Herstellung der Wandung als Ganzes Antheil nehmen. Wo die Wandung dicker und derber ist, wo Schichten derben fibrösen Gewebes mit lockeren, elastische Fasern bergenden abwechseln, wie in Fig. 5, bekommt man gleich den Eindruck, dass erstere an fester Substanz zugenommen haben wie jedes sclerotische Bindegewebe; mit diesen Schichten darf man wohl andere Lamellen in Beziehung bringen, welche sich subepithelial vorfinden, sich durch ihre ganz hyaline Beschaffenheit auszeichnen und in dieser Beziehung nach Art einer basement membrane sich darstellen (Fig. 5h). Sie sind durchaus nicht continuirlich ausgebildet, von wechselnder Dicke, wahrscheinlich das Product der Epithelschicht, eine Art von Cuticula. An anderen namentlich gefässreichen Stellen findet man die inneren Schichten mit Rundzellen infiltrirt, gleichsam in einer Art Entzündung. Ganz besonders erscheint aber das Epithel so continuirlich, dass dasselbe unmöglich nur das präformirte Epithellager des erweiterten Drüsenganges sein kann, sondern in seinem Hauptthei neugebildet sein muss. Beweis dessen sind die evidenten Proliferationen des Epithels. Dasselbe ist nehmlich an vielen Stellen zweischichtig, während die Schleimgänge, selbst die Ausführungskanäle nur eine einzige Schicht Cylinderepithel besitzen; die Zellen sind nicht selten grösser wie die präformirten; endlich finden sich aber auch evidente Epithelgranulationen, Kegel aus 6—8 Zellenschichten geformt. Auch macht das Bindegewebe unter den Stellen dieser epithelialen Proliferation häufig durch seine Lockerheit und Weichheit, seinen Reichthum an Rund- oder Spindelzellen, namentlich aber an capillaren Blutgefässen entschieden den Eindruck, dass dasselbe jüngeren Datums, neu organisirt ist (Fig. 10).

Auf Grund dieser anatomischen Daten dürfen wir die Bildungsart der Schleimcysten, speciell auch der Ranula wohl in folgender Weise bezeichnen. Mit der Retention des Schleims greift eine Dehnung der Kanalwandung Platz, das umliegende Gewebe wird dem Zuge unterworfen, in die Wandung mit einbezogen, Schritt für Schritt mit der Vergrösserung der Oberfläche nehmen die Epithelzellen zu, so dass diese Decke continuirlich erhalten wird. Gleichzeitig setzen

Gewebsneubildungen nach Art derjenigen, welche in langsam verlaufenden Entzündungen auftreten, ein, wohl in innigster Beziehung zur Vascularisation und Blutzufuhr an den begünstigten Stellen. Von den weiteren Schicksalen, Indurationen, Blutungen, Pigmentbildungen, Narben, welche namentlich durch momentane Eingriffe veranlasst werden, können wir, da sie sonst schon hinreichend bekannt, hier füglich absehen.

Nach dieser Auffassung bleibt der ganze Vorgang dauernd abhängig von der Aufspeicherung des Schleims, und hierzu von der Sperrung einerseits, dem Fortbestehen der Secretion, welche zeitweise sogar gesteigert sein kann, andererseits. Als Ursache der Sperrung, der partiellen Obliteration des Drüsenkanals als das Primum movens der cystischen Dilatation liess sich bei den Cysten der Bartholin'schen Drüse eine Myxangioitis leicht nachweisen, bei der Lebercyste kaum verkennen, bei der Ranula nur wahrscheinlich machen dadurch, dass das Bindegewebe, welches die Cyste mit der Submucosa verband und die Ausführungsgänge früher einschliessen musste, etwas verdickt und verdichtet war. Ich habe an der Ranulawandung vergeblich nach einem Grübchen gesucht, welches den Abgang eines obliterirten Kanals bezeichnen konnte, ebenso vergeblich nach Narben oder Bindegewebsverdickungen der Schleimhaut an der Unterseite der Zungenspitze, auch auf senkrechten Durchschnittten durch dieses Gewebe keinerlei Gangreste auffinden können. Was allein auffällig, war die Glätte der Schleimhaut, die sammetartige Beschaffenheit, welche von dicht gelagerten, stärker wie gewöhnlich entwickelten Papillen herrührte, und endlich das Fehlen aller Plicae und Papillen mit Mündungen. Man könnte wegen des letzteren Umstandes auf die Hypothese kommen, dass die Ausführungsgänge gar nicht gebildet worden seien, die Ranula also ihren Ursprung einer Imperforation, einen Entwickelungsfehler verdanke. Indessen kommt diese auffällige Glätte der betreffenden Schleimhaut auch normal ohne Ranula vor, und dass nicht mikroskopisch noch Drüsengänge aufzufinden gewesen wären, dafür kann ich nicht garantiren, da ich natürlich nicht die ganze Schleimhaut einem Suchen nach solchen zum Opfer bringen mochte. Um dieser Mangelhaftigkeit in meinem anatomischen Beweismaterial abzuhelfen, habe ich gerade den Weg der Analogie betreten und die Genossen der Ranula mit in die Untersuchung gezogen.

Sehen wir uns um, ob die Erfahrungen am Lebenden uns weiteres Material an die Hand geben, um die gezogenen Analogieschlüsse zu befestigen! Dass die Cysten in den Bartholin'schen Drüsen von den so häufig in den letzteren auftretenden Entzündungen abhängig zu machen sind, darüber sind die Gynäkologen heutigen Tages wohl nur einer Meinung. Huguier beruft sich in dieser Beziehung auch auf die Aehnlichkeit der entzündlichen und der cystischen Tumoren dieser Drüse hinsichtlich des Sitzes und der Form; freilich ist es in einem seiner anatomisch untersuchten Fälle (Observ. 20) wahrscheinlicher, dass die Cyste schon vor der Blennorrhoe existirte, als dass, wie er annimmt, die Scheidenentzündung auf die Drüse und ihren Kanal übergegangen war, da letzterer beiderseits obliterirt war. Reize contagiöser Art wie die der Blennorhoe, oder mechanische Einwirkungen bei Masturbationen und beim Coitus müssen aber, wie Huguier aufstellt, gewiss als ursächliche Momente betrachtet werden; auch wurde in mehreren Fällen von den besten Kennern dieses Gebietes, so von Huguier berichtet, dass regelmässig mit der Menstruation die Cystengeschwulst grösser und schmerzhaft wurde, um nachher wieder zu abzuschwellen. Perihepatitische Entzündungen sind an der oberen Leberfläche gerade an und neben dem Ansatz des Lig. suspensorium, namentlich beim weiblichen Geschlecht bekanntlich etwas Landläufiges, im wesentlichen Folge einer mechanischen Einwirkung des Rippenbogens — gerade an den Stellen, wo bis dahin die Schleimcysten mit Flimmerepithel beobachtet wurden. Für die Ranula hat aber in Beziehung auf die Genese die Krankenbeobachtung fast gar nichts Positives ergeben. Abgesehen von der sehr bestimmten Angabe Maugin's, dass die typische Ranulacyste seiner Patientin bei jeder Mahlzeit, selbst schon bei Kaubewegungen sich vergrösserte, liegen nur ganz vage Andeutungen vor. Die alte Behauptung, dass die Ranula bei Rauchern hauptsächlich vorkäme, die andere Behautung, dass sie bei Epileptikern in Folge der häufigen Zungenverletzungen während des Anfalles hervorgerufen würde, ebenso wie Cooper's Meinung, dass Sänger häufig eine Ranula bekämen, lassen sich durch dasjenige, was in den bisherigen speciellen Publicationen berichtet wird, nicht stützen. Dennoch wird gewiss jeder zugeben, dass die frei hervorragende Zungenspitze und in ihr die Zungendrüse mechanischen Einflüssen Seitens der Zähne

thermischen Einwirkungen Seitens der Ingesta, sowie chemischen Irritationen Seitens der pathologischen Mundsecrete, kurz der Uebertragung der so häufig im Munde vorkommenden entzündlichen Störungen in bevorzugter Weise ausgesetzt ist. Bryk hat es auch schon versucht, am Lebenden die Coincidenz von Entzündungen des Mundbodens und der Ranula nachzuweisen; in den von ihm beobachteten Fällen richtiger (Zungendrüsen-) Ranula lauten aber die Ergebnisse noch nicht positiv genug, um als Beweis für ein ursächliches Verhältniss gelten zu können. Es lässt sich gewiss hoffen, dass in Zukunft die Zungenspitze und die Zungendrüse Seitens der Pathologen mehr in Untersuchung gezogen wird wie bisher; die Lücke in unserer Deduction über die Entstehung der Ranula dürfte alsdann bald ausgefüllt werden.

Um zur Lösung dieser Aufgabe meinerseits beizutragen, berichte ich noch über den Zustand der Zungenspitze einer Frau, welche in einem epileptischen Anfall 8 Tage vor dem Tode eine 2 Mm. tiefe Bisswunde sich beigebracht hatte. Nicht nur die Wundränder, sondern das ganze Gewebe der Zungenspitze, die Musculatur ganz im Innern und namentlich auch die Zungendrüsen beiderseits boten eine starke Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Rundzellen, aber in ihnen nirgends eitrige Erweichung. In der Zungendrüse fand sich ausserdem aber eine exquisite, vollständige schleimige Umwandlung einzelner Drüsenendschläuche und Schleimfüllung der leicht dilatirten Schleimgänge, also eine parenchymatöse neben der interstitiellen Myxadenitis traumatischen Ursprungs — aber keine Cyste älteren oder jüngeren Datums.

Indem ich nun den Schleimcysten überhaupt, der Ranula im Besonderen einen entzündlichen Ursprung zuschreibe, bin ich gezwungen, noch eine Besonderheit, ein Structurverhältniss zu erörtern, welches gegen diese Deduction als scheinbar triftiger Einwand angezogen werden könnte. Wer für jede Geschwulst nach specifischen Keimen sucht, wird glauben, sogar mehrere der berichteten Momente als ein zuverlässiges Zeichen dafür ansehen zu dürfen, dass der einzelne Mensch eine besondere Keimanlage in der Zungendrüse, die Prädestination zur Ranula, mit auf die Welt bringt. Die Zungendrüsenranula kommt angeboren vor, die Drüse ist schon physiologisch so ungleich ausgebildet und liegt in einem Abschnitt, in welchem physiologische Einstülpungen, sowie Abschnürungen von Epithelzapfen, welche unverwandt liegen bleiben, wie z. B. in dem Zahnfleisch, factisch häufig vorkommen, hauptsächlich würde aber einem Anhänger der Lehre von den specifischen Keimen, das be-

sonders geartete Epithel, die Anwesenheit von Flimmern bedeutungsvoll erscheinen. Ein Cilienbesatz kommt den Cylinderepithelien der Schleimgänge physiologisch nicht zu, erst recht nicht dem Epithel der Endschläuche; auch in dem Drüsenrest des obigen Falles fand ich nur cilienlose Cylinderzellen innerhalb der dilatirten Schleimgänge (Fig. 7). Gerade dieser Umstand beweist aber schon, dass hier nicht etwa eine ungewöhnliche besondere Art von Einrichtung an den Epithelien der Drüse überhaupt gegeben war. Ausserdem wechselte das Epithel in der Cyste, es gab Stellen, wo die Cylinderzellen, in günstigster Conservirung untersucht, keine Flimmern besassen, die Höhe der Zellen, die Zahl der Schichten war wechselnd und die gleichen Variationen traten in den anderen Schleimcysten zu Tage. In der Flimmercyste der Leber war ein einschichtiges, aus äusserst dünnen Zellen gebildetes Lager neben Stellen mit kräftig entwickeltem doppelschichtigem Flimmerepithel (Fig. 14); in den Cysten der Vulvo-vaginaldrüse fanden sich polygonale Plättchen neben Cylinderzellen, bald nur eine einzige oder doppelte Schicht, bald mächtige zapfenartige Schichtungen polymorpher Epithelien. In der Dissertation Ernst Friedlaender's ist darauf, dass ein derartiger Wechsel des Epithels in Eierstockscysten sogar innerhalb ganz enger Bezirke (Flimmer tragende neben flimmerlosen Cylinderzellen, in unmittelbarer Nachbarschaft geschichtetes Plattenepithel nicht so selten vorkommt, aufmerksam gemacht worden. Wenn es nun in den obigen Cysten die unter den Epithelschichten verschiedener Gestaltung befindlichen Lager in nähere Betrachtung zieht, so ergiebt sich, wie mir scheint, evident, dass, wo dieselben locker gebaut, namentlich von reichlicheren Blutgefässnetzen durchzogen sind, der Ernährungsstrom also energisch war, die Epithelschicht kräftiger, mehrschichtig, die Zellen höher sind und in diesem Falle regelmässig auch Cilien tragen können, dass dagegen, wenn die Wandtheile dünner oder wenn das Bindegewebe in demselben fibrös derb, sclerotisch und dem entsprechend gefässarm ist, die Epithelschicht niedriger, die einzelnen Zellen platter erscheinen. Man braucht in dieser Beziehung nur die Figuren 3 und 5, in der Fig. 14 die Stellen über a, n und s mit den übrigen zu vergleichen und ausserdem die Angaben in den obigen Specialbeschreibungen zu Rathe zu ziehen. Der Wechsel in der Beschaffenheit der Epithelzellen hängt also von den Zuständen der Unterlage, speciell wie

von der Ernährung, welche ihnen durch die Grösse der Blutströmung geboten wird, ab; daneben kamen noch Druckwirkungen in Betracht. Ich glaube mich im Besitz noch eines ganz besonderen Beweismomentes für diese Aufstellung zu befinden. In der entleerten linkseitigen Cyste I der Bartholin'schen Drüse hat sich nach Wegräumung des Druckes, nachdem allerdings auch die Gelegenheit zu Reizungen mittelst eingedrungener Stoffe geboten war, auf der richtigen Cystenwand (Fig. 10 c) ein mächtiges Lager von Granulationsgewebe (g) entwickelt und an demselben sind nicht nur Papillen (p), sondern auch evidente Drüsenschläuche (d′ und d″) neugebildet, das Epithel auf der freien Fläche ist dabei im Allgemeinen zweischichtig in derselben Anordnung wie in der geschlossenen Cyste geblieben. Besonders hervorheben muss ich dabei, dass die Drüsenschläuche auch in demjenigen Rande der Cyste vorhanden waren, welcher von der Bartholin'schen Drüse abgewendet war, dass sie also nicht präformirte Drüsengänge, sondern neugebildet waren, wie auch ihre Form bewies (s. die Beschreibung). Wenn so grossartige Productionen heterogener Art, wie Papillen und Drüsenschläuche hergestellt wurden einfach dadurch, dass das Secret, die Last weggeschafft wurde, und nun eine üppige Neubildung von Bindegewebe und Gefässen einsetzte, sollen wir da noch auf eine so minimale Differenz, wie sie durch die An- oder Abwesenheit eines Cilienbesatzes gegeben ist, ein principielles Gewicht legen, darauf Hypothesen gründen, welche nichts erklären, nur eine Unbekannte statt einer anderen einführen? Durch Neumann's in Folge einer solchen vagen Argumentation angestellte Untersuchung wissen wir, dass auch beim Menschen Flimmerepithel im Oesophagus des Embryo vorkommt, während später flimmerloses Plattenepithel vorhanden ist. Das Epithel der Gallengänge des Frosches flimmert nach Remak und Corti nur während der embryonalen Periode. Griffini's Untersuchungen haben gezeigt, dass das verletzte flimmernde Cylinderepithel der Trachea sich regenerirt zunächst als ein Plattenepithel. Gleicherweise hat uns Carrière in jüngster Zeit mitgetheilt, dass das Cylinderepithel der Haut der Weinbergsschnecken bei der Regeneration zunächst Plattenepithel bildet, welches erst später wieder die typische Cylindergestalt erlangt. Je nach den Ernährungsbedingungen, Druckverhältnissen u. s. w. sehen wir also die Formen der Epithelien variiren. Nicht in der starren Form der Zellen liegt der

ruhende Pol in der Erscheinungen Flucht, die Form derselben für sich allein kann, da sie wandelbar, über die Herkunft nicht entscheiden.

Soll ich mir schliesslich auf Grund der gewonnenen Resultate noch eine Bemerkung für die Behandlung der betrachteten Kysten erlauben, so wäre als Indication zu bezeichnen, bei der Operation der richtigen, der Zungendrüsenranula den Ort der Zungendrüse genauer zu untersuchen und hier die operativen Eingriffe zu etabliren, um die Quelle der Recidive zu zerstören. Nach oben, nicht nach unten, wie bisher, sind die Angriffe (Cauterisationen und Excisionen) zu richten, welche die Secretionsquelle zum Versiegen bringen sollen. Dabei lässt sich erwarten, dass hier die Drüse nicht immer so leicht zu greifen sein wird wie in unserm Falle; wohl mag sie in ähnlicher Weise wie die Bartholin'sche Drüse in die Wandung des Sackes aufgehen können, ohne einen besonderen Vorsprung zu bilden.

Literatur.

Marchettis, Sylloge observation. chirurg. Padua 1664. in Thesc von Warmer.

Diemerbroek, Opera omnia. 1685.

Munnicks, Chirurgia ad praxin hodiernam odornata. 1689. Cap. XXVI.

Louis, Mémoires de l'Academie royale de Chirurgie 1757. III. 462 und 177. V. 420.

J. L. Petit, Traité des maladies chirurg. I. 184.

Lafaye, Cours d'opérations de Dionis 1782. II. 627 und Thèse von Perrosi.

Bart. Siebold, Historia systematis salivalis physiol. et path. considerati. 179.

Murray, De tumoribus salivalibus. Upsala 1785.

Dupuytren, Leçons de clinique chirurgicale. 1833. III. 295.

Breschet, Journal universel des scienc. méd. 1817. VIII. 296 und Répertoire génér. de l'anat. et phys. 1828. V. 120.

Stromeyer, Handbuch der Chirurgie. II. 1. 513.

Fleischmann, Haeser's Repertorium. II. 256. und De novis sub lingua bursis Norimbergae 1841.

Reisinger, Bayrische Annalen. I. 168.

Jobert de Lamballe, Chirurgie plastique. 1849. I. 398, Blin, Gaz. des Hôpitaux. 1851. 401, und These von Leflaive. 1852.

Boyer, Maladies chirurgic. VI. 286.

Velpeau, Gaz. des Hôpit. 1848. X. 18. Thesen von Bimbard 1853 und Dasse 1857.

M. A. Forget, Mémoires de la Société de Chirurg. de Paris. 1851. II. 219 und 1853. III. 492 (Rapport über Jarjavay und Richet). Gaz. des Hôpit. 1869. 547 u. Bulletin de la Société de Chirurgie 1869 (Rapport über Bouchart). — Bulletin de Thérapeut. 1844.

F. Pauli, Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie. 1862. II. 1.

Tillaux, Gaz. des Hôp. 1874. 109. und Bulletin de la Soc. de Chirurg. 1874. Bericht von Gillette. — Traité d'Anatomie topograph. 2e Ed. 321. 1879.

Blandin, Arch. générales de médec. 1823.

Nuhn, Ueber eine bis jetzt nicht näher beschriebene Drüse im Innern der Zungenspitze. 1845.

P. Broca, Traité des tumeurs. 1869. II. 89. und Gaz. des Hôpit. 1866. 206.

Schuh, Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen. 1854. 206.

O. Weber, Dieses Archiv 1854. VI. 511.

Chelius, Handbuch der Chirurgie. 8. Aufl. 1857. II. 213.

v. Gorup-Besanez, Heller's Archiv 1845. 13.

Virchow, Würzburger Verhandlungen 1856. VII. 49. Dieses Archiv I. 114 und VI. 514. Die krankhaften Geschwülste 1863. I. 246, 257 and 273.

Scherer, Canstatt's Jahresbericht für 1845.

Cl. Bernard, Archives génér. de méd. 1847. 16; Leçons de physiol. expériment. 1856. II. 87.

Denonvilliers et Gosselin, Compendium de Chirurgie. 1843.

Denonvilliers, Société de médecine du département de la Seine. 1856. 4 févr. Thesen von Leflaive und Dassen.

Jarjavay, Mém. de la Soc. de Chirurg. 1853. III. 492.

Berthérand, Recherches sur les tumeurs etc. These von Strassburg 1845.

De Closmadeuc, Recherches histor. sur les calculs salivaires. These von Paris 1855.

M. Claudot, Arch. génér. de médec. 1874. 6e série. XXIV. 22.

Lauwers, Gaz. des Hôpit. 1854. 67.

Lenoir, Mém. de la société anatomique. 1854. 2e série. I. 133.

Follin, Bulletin de la Société. de Chirurg. 1852.

Follin et Duplay, Traité élémentaire de pathologie externe. 1878. V. 134.

Malgaigne, Anatomie chirurgicale. I. 483; Bulletin de la Soc. de Chirurg. 1851—52; Thesen von Pichon 1853 und Mayniet 1855.

Nélaton, Elements de pathol. chirurg. 1847. II. 756. Bullet. de la soc. de Chirurg. I. These von Dassen.

Michon, Bulletin de la soc. de Chirurgie 1851—52. II. 436.

Birkett, Guy's Hospital Reports. 1859. 247.

Bryk, Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilkunde. 1873. No. 10, 11, 15, 16, 21, 22, 23.

Michel, Gaz. médic. de Strasbourg. 1857. 438. Gaz. hebdomadaire. 1877. 252.

Morrat-Baker, St. Bartholomews Hospit. Reports. 1871. VII.

Chassaignac, Gaz. des Hôpit. 1844. 310 und 1864. 103. Bullet. de la soc. de Chir. I. 371.

Le Fort, Gaz. des Hôpit. 1869. 547.

Verneuil, Gaz. des Hôpit. 1866. 180 und Napveu.

Sanquirico, Gaz. med. ital. degli Stati Sardi. 1856. No. 47.

Borelli, Ebendaselbst 1854, und Gaz. des Hôpit. 1854. 60.
Preiss, Loder's Journal f. Chirurg. etc. 1802. III. 461.
Perroud, Sur la grenouillette, Thèse de Paris 1858 — Pariser Thesen von Dassen 1857, Pichon 1853, Mayniet 1855, Leflaive 1852, Lelièvre 1853.
Lannelongue, Bullet. et mémoir. de la soc. de Chir. 1879. V. 898.
Denonvilliers-Fano, L'Union médic. 1852. 579 und These von Leflaive.
Maugin, Gaz. des Hôpit. 1859. 543.
Boinet-Richard und Adolphe Richard in These von Dassen.
Demons, Des kystes du plancher de la bouche, These von Paris 1858.
Malcolmson in These von Demons.
Gillette, L'Union médicale. 1874. 419 (Bericht über die gleichzeitig in den Pariser Spitälern vorhandenen Fälle von Ranula).
Lucien Boyer, L'Union médic. 1848.
Deville, Med. Times and Gaz. 1864 und Bullet. de la Soc. anatom. 1879. 581.
Ward, Todd's Cyclopaedy of anatomy. 1848. V. 422.
Dubois, Bullet. de Thérapeut. LXIII. 316 und Journal de Chirurg. prat. 1833. No. 5.
Stoltz, Gaz. médic. de Paris. 1833. 763.
Lombard, Comptes rendus de la soc. de médec. de Toulouse. 1862.
Robin, Gaz. méd. de Paris. 1858. 351 und Mém. de la soc. de biologie. 1857. IV. 107.
E. Neumann, Langenbeck's Archiv f. klin. Chir. 1877. 825. Archiv f. mikrosk. Anat. 1876. XII. 570.
Albert Haller, Deutsche Klinik. 1851. No. 21—28.
Arnal, L'Union médic. 1854.
Bouchard im Rapport von Forget, Bullet. de la Soc. de Chirurg. 1868. Gaz. des Hôpit. 1870. No. 67.
Mahot, Ebendaselbst.
Richet im Rapport von Forget, Mém. de la Soc. de Chirurg. 1853. III. 505. Bericht von Gillette.
Hauser, Medic. Jahrbücher d. k. k. österr. Staates 1843. XLV. 44.
Deschamps in These von Demons.
J. Hakes, The Liverpool medic.-chirurg. Journal 1858 und Arch. génér. 1858. 5e série. V. 487.
Guyon, Gaz. des Hôpit. 1866. 180.
Séguignol, Journal génér. 1797.
Déléry, Revue thérapeutique. 1853.
Wernher, Die Cystenhygrome des Halses. 60.
Périer, Gaz. des Hôpit. 1870. 456.
Guersant, Gaz. des Hôpit. 1846. 162.
Gosselin (und Denonvilliers s. o.), Gaz. des Hôpit. 1851. 171 und 1861. 213; These von Cadiot.
E. Cadiot, Etude sur la grenouillette sus-hyoidienne. Thèse de Paris. 1879.
E. Delens, De la grenouillette sus-hyoidienne. Revue de Chirurgie. 1881. I. 209.
Paquet, Des kystes dermoides. Arch. génér. de méd. 1867. 6e série. I. 27.
Linhart-Dehler, Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilk. 1857. No. 3 u. 1858. No. 14.

Ed. Cruveilhier, Bullet. de la Soc. anatom. 1862. VII. 43.
Margolin et Laugier, Dictionnaire de médecine. 1836. XIV. 276.
Makes, Gren. aiguë. Arch. génér. 1858.
Dolbeau, Bullet. de la Soc. de Chirurg. X; Mémoire sur une variété de tumeur sanguine ou grenouillette aiguë 1857 und These von Demons.
Schwerin, Berliner klinische Wochenschr. 1877.
Desprès, Dictionnaire de médec. et de chirurgie pratique. 1873. 720.
Clerc, Mém. de l'acad. royale de Chirurg. V. 419.
Stewardson-Brady, Med. Times and Gaz. 1867. 386.
Bendz, Fricke und Oppenheim's Zeitschrift. 1841. XVIII. 334.
Berghem, Annales de la Société d'Anvers, cit. nach Haller.
Laugier, Archiv. génér. 1871. 6e série. XVIII. 102.
Gillette, Rapport. L'Union médic. 1874. 419.
v. Recklinghausen, Dieses Archiv. 1866. XXXV. 314.
Kölliker, Mikrosk. Anatomie. 1854. II. 48 und 213.
Bochdalek j., Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilkunde. 1866. 684 und Archiv von Dubois-Reymond und Reichert. 1867. 775.
Nepveu, Lymphangiome de la langue. Bullet. et mém. de la soc. de Chirurg. 1877.
Pariser Thesen von de Landetta 1863, de Raillard 1871, de Peyronnie 1874, Guérin 1876.
Gruber, Dieses Archiv. LIII. 96. LXV. 109. LXXXI. 442.
Schrötter, Wiener Jahrbücher. 1867. XII.
v. Bruns, Die Laryngoskopie etc. 1865. 383.
v. Luschka, Dieses Archiv. LII. 323.
Gubler, Des glandes de Méry. Thèse de Paris 1849.
Huguier, Mém. de l'Acad. de médec. 1850. XV. 528—845; Journal des connaiss. med.-chirurg. 1852. 147.
Tiedemann, Von den Duverneyschen, Bartholinschen und Cowperschen Drüsen etc. 1840.
Giraldès, Mém. de la société de Chirurg. 1854 und Dieses Arch. IX. 463.
Durham, Med.-chirurg. Transactions. XLVII.
Friedreich, Dieses Archiv. XI. 467.
Eberth, Dieses Archiv. XXXV. 478.
E. H. Weber, Müller's Archiv f. Anat. u. Physiol. 1843. 308.
Henle, Handbuch der Anatomie II.
L. Griffini, Osservazioni delle cliniche di Torino. 1875.
Ernst Friedlaender, Beitrag zur Anatomie der Cystovarien. Dissertation von Strassburg. 1876.
Just. Carrière, Studien über die Regenerationserscheinungen bei den Wirbellosen. Würzburg 1880. 33.

Die zu den Autorennamen im Text hinzugefügten römischen Ziffern bezeichnen den einzelnen Krankheitsfall in der vom Autor eingehaltenen Reihenfolge.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X u. XI.

Fig. 1. Zunge von unten. a Ranula, b Mündung des Ductus Whartonianus, c Mündung des Ductus Bartholinianus, d Nerv. lingualis, e Sublingualdrüse, f Nerv. hypoglossus, g Art. ranina, h Musc. hyoglossus, i Musc. genioglossus.

Fig. 2. Zunge von unten, die Schleimhaut umgeschlagen und zurückgedrängt, die Cyste auf einem idealen Durchschnitt gezeichnet, welcher nach der Axe des äusseren und inneren Conus (Zungendrüse) gelegt, die Cystenhälfte nach der anderen Seite umgelegt gedacht, so dass der von der Unterseite nach der Oberseite der Zunge geführte, senkrecht auf die Fläche der Zeichnung stehende Durchschnitt in die Ebene der letzteren gedreht ist. a—i wie in Fig. 1. k Innerer Kegel mit dem idealen Durchschnitt des Kanals und des Grübchens an seiner Basis und k′ äusserer Kegel, l braun gefärbte verdickte Stelle der Cystenwand, m Durchschnitte der Nebencysten in der Wandung, b′ und c′ die zur Drüse zu verfolgenden Theile der Speichelgänge, e′ kleine Läppchen der Sublingualdrüse mit den Ductus Riviniani.

Fig. 3. Schnitt durch die obere Wand der Ranula in der Nähe des Kegels. a Flimmerzellen, b Keimzellenlager in der Profilansicht, c Bindegewebe der Wandung in der Flächenansicht — b′ Keimzellen von der Fläche gesehen, d Nervenstämmchen aus der mittleren Schicht der Cystenwandung durchschimmernd, e Capillargefässe. Hartnack Oc. 3, Obj. 7.

Fig. 4. Durchschnitt durch zwei Nebencysten. a b c Wandung einer grösseren Nebencyste, a Flimmercylinder, b Keimzellenlager, c Bindegewebe, a′ b′ c′ kleinste Nebencyste, a′ platte Flimmerzellen theils im Profil, theils von der Fläche gesehen, c′ Bindegewebe der Wandung, d zwischen beiden Cysten gelegenes Bindegewebe, e hyaline Ballen. Hartnack Oc. 3, Obj. 7.

Fig. 5. Durchschnitt durch die dickere untere Wand der Ranulacyste. a Flimmerlose Epithelcylinder, b Keimzellenlager, c inneres, c′ äusseres Hauptlager der bindegewebigen Wandung, c″ Zwischenglied mit e Blutgefässen, f fibröse sklerotische Lamellen, g lockere Lamellen mit elastischen Fasern, h subepitheliale hyaline Lamelle, m quergestreifte Muskelfasern. Hartnack Oc. 3, Obj. 7.

Fig. 6. Schnitt aus der Peripherie des äusseren Kegels, ein Drüsenläppchen a mit beginnender, b mit weit gediehener Induration, s Drüsenendschläuche, s′ ihr Epithel in schleimiger Metamorphose, s″ Reste degenerirter Epithelzellen, c Bindegewebsringe. Hartnack Oc. 3, Obj. 7.

Fig. 7. Drüsenläppchen von der äussersten Peripherie des äusseren Kegels der Ranula, s Drüsenwandschläuche ganz normal, in einem Theil derselben ist das normale Epithel nicht ausgeführt, g Epithelschicht erweiterter Schleimgänge aus niedrigen flimmerlosen Cylindern (einschichtig) gebildet. Hartnack Oc. 3, Obj. 7.

Fig. 8. Schnitte durch 3 Schleimgänge der atrophischen Zungendrüse (Fall S. 479). Myxangioitis hyalinosa. h Hyalines Lager, a Epithel leicht abgeplattet in

einem dilatirten Gang, a' atrophirendes Epithel auf den hyalinen Vorsprüngen. Hartnack Oc. 3, Obj. 7.

Fig. 9. Schnitt durch die gleiche atrophische Zungendrüse. Myxangioitis hyalinosa. h Hyalines Lager ausserhalb der abgeplatteten Epithelschicht, a der Schleimgänge, k hyaliner solider Cylinder in einem Drüsenschlauch, welchem das Epithel fehlt, c Gefäss, n Querschnitte der Nervenstämmchen, welche die Drüse durchbohren, m Muskelfasern. Hartnack Oc. 3, Obj. 5.

Fig. 10. Senkrechter Schnitt durch die abgeplattete rechtsseitige Cyste der Bartholin'schen Drüse (Fall I). f Kanal, welcher in das Vestibulum mündet zwischen der kleinen Schamlippe und dem Hymenrest, c äussere (ursprüngliche) Bindegewebsschicht der Cystenwand, in ihr horizontal verlaufende Gefässe und auf der Drüsenseite Schleimgänge mit plattem Epithel s (Drüsenrest), g innere (jüngere) Bindegewebsschicht, in ihr senkrecht aufsteigende Gefässe, neugebildete schlauchförmige Drüsen d, d' mit Gabelung, d'' erste Einstülpung des Epithellagers. p Papillen, l Lymphfollikel. Vergr. 12.

Fig. 11. Schnitt durch die Cyste der linken Bartholin'schen Drüse (Fall II), senkrecht auf ihre Längsaxe. a Contour der Schleimhaut der Vulva, v vordere (zur Schleimhaut gekehrte) Wandung, h hintere (auswärts zum Rectum gekehrte) Wandung, r Aussenrand, hier grösste Dicke und Drüsenreste, so weit die Punctirung auf der Schnittfläche reicht, b geschlossener Ausführungsgang. Natürliche Grösse.

Fig. 12. Schnitt durch die Cyste und die Bartholin'sche Drüse rechts. a Contour der kleinen Schamlippe. b Ausführungsgang der Drüse. c Durchschnitt des Hymen. d Drüsenquerschnitt mit erweiterten Schleimgängen, mittelst einer Ampulle mündend in die Hauptcyste h, n Nebencyste mit h in Communication, n' isolirte Nebencyste. In h trichterförmige geschlossene Vertiefung auf der Seite, gegen welche das blinde Ende des Drüsenausführungsganges gerichtet ist, beide getrennt durch indurirtes Bindegewebe. Die übrigen Oeffnungen sind Gefässdurchschnitte. Natürliche Grösse.

Fig. 13. Aeussere Bindegewebsschicht der eigentlichen Wandung der Lebercyste, von der Fläche gesehen. a Vasa aberrantia der Gallengänge, im Lumen geschrumpfte hyaline Gerinnsel enthaltend, a' dilatirte Endkolben, b letzte Enden mit deutlichem Cylinderepithel, m abgeschnürte Endkolben, c Blutgefässe. Hartnack Oc. 2, Obj. 2. Vergr. 12.

Fig. 14. Senkrechter Durchschnitt durch die Umschlagsstelle der Cystenwand auf der zum Ansatz des Lig. suspensor. gekehrten Seite der Lebercyste. a Vas aberrans mit Hyalin, b eigentliche Cystenwand, s Schleimdrüsen mit d dilatirten Ausführungsgängen, deren Epithel platt, n Seitenbucht mit c dem cavernösen System dilatirter Drüsengänge. In der Hauptcyste N Cylinderepithel mit Flimmern (nicht gezeichnet), dasselbe über a, n und s abgeplattet, flimmerlos. p Peritoneum, zwischen p und b lockere Bindegewebsschicht, g kleine Arterien, v subseröse Venen. f Schicht fibröser Induration. l Lebersubstanz von verdickten Bindegewebszügen durchzogen. ch normaler Gallengang, i Gallengänge mit fibrös verdickter Wandung und abgeplattetem Epithel. Vergr. 12.

XXV.

Das Tonometer Talma's[1]) und seine erste Frucht[2]) (die Genese der collateralen Circulation).

Von Dr. S. R. Hermanides in Geldermalsen (Holland).

Prof. Talma in Utrecht hat einen neuen Blutdruckmesser, den er Tonometer[3]) nennt, erfunden, und eine Beschreibung des Instrumentes in Pflüger's Archiv und in Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde[4]) veröffentlicht.

Bei der Lesung von Talma's Arbeit und bei der Prüfung des Instrumentes stiessen wir auf so viele Beschwerden gegen die Theorie und die Verwendung des Tonometers, dass wir, die Wissenschaft und Wahrheit der Nationalität und Freundschaft vorziehend, eine strenge Kritik nicht zurückhalten durften.

Eine kurze Beschreibung in Talma's eigenen Worten[5]) gehe voraus.

„Man denke sich eine Arterie ziemlich weit von der Scheide frei präparirt, und in einem kleinen Gefässe liegend. Das Gefäss hat nur drei flache Wände, einen Boden und zwei parallele Seitenwände; vorn und hinten und oben ist das Gefäss also offen. (deshalb eine rechteckige Rinne). Die Weite des Gefässes sei kleiner als der Durchmesser der Arterie, die Länge sei passend für die Länge des frei präparirten Arterienstückes, die Höhe sei nur nicht zu gross. Zwischen den Seitenwänden sei die Oberwand, welche ein mit einer Feder verbundener Metallblock ist, ohne Reibung verschiebbar. Wird diese Oberwand dem Boden des Gefässes genähert, so wird man bald so weit gekommen sein, dass die Spannung der Arterienwand

[1]) Pflüger's Archiv Bd. XXIII. S. 224.
[2]) l. c. S. 231.
[3]) Man verstehe hier unter Tonus den Tonus (Spannung, Druck) des Blutes, nicht der Gefässwand.
[4]) l. c.
[5]) l. c. S. 225.

an dieser Stelle gleich Null ist. Das Gefäss hat den ganzen Blutdruck auszuhalten. Jeder Theil des Gefässes, also auch die verschiebbare Oberwand hat einen Druck auszuhalten gleich dem Blutdrucke auf die Flächeneinheit, multiplicirt mit der Oberfläche dieses Theils. Durch eine Feder z. B. sei die Oberwand so befestigt, dass sowohl während des Minimums als während des Maximums des Blutdruckes die Arterie die Form eines Rechteckes beibehält. Diese Feder hat also fortwährend Widerstand zu leisten der Kraft, womit das Blut gegen die Oberwand drückt. Man wird also aus dem Ausschlage der Feder, deren Elasticitätscoefficient bekannt ist, leicht den Blutdruck auf die Flächeneinheit deduciren können."

Die Wirkung des Tonometers gründet sich also auf die Messung der Kraft, welche erforderlich ist zur Aufhebung der Spannung einer Gefässwand durch äusseren Druck. Der Blutstrom wird hier nicht wie bei dem Manometer unterbrochen, und die Arterien werden nicht geöffnet. Die rechteckige Rinne, in welche die Arterie gelegt wird, sei etwas enger als das Gefäss; sodann werde ein genau in diese Rinne passender Metallblock mittelst der Feder auf die Arterie gedrückt und zwar so lange, bis der Aufschlag eines mit dem Metallblock verbundenen Hebels der Arterienerweiterung nicht mehr nachgiebt. Das Gefäss erlangt dadurch natürlich eine viereckige Gestalt; wenn die Diastole den Hebel nicht mehr erhebt, dann ist man gewiss, dass der Metallblock, d. h. die mit diesem verbundene Feder den ganzen Blutdruck trägt. Jede Druckerhöhung innerhalb des Gefässes wird den Hebel natürlich noch etwas mehr emporheben. Der Ausschlag des Hebels werde auf einem rotirenden Cylinder aufgezeichnet in der Form von Curven. Der Elasticitätscoefficient der Feder sei zuvor empirisch berechnet worden; ihr Ausschlag, welcher gemessen werde und sodann auf Gramme zurückzubringen sei, entspricht also der Kraft des Blutdrucks, die sich der Feder entgegenstellt. Wir erachten die Beschreibung des Instrumentes jetzt vollständig genug zum völligen Verständniss der Kritik.

---

1) Das runde Gefäss wird in ein viereckiges verwandelt; das gleicherweise verwandelte Lumen wird dadurch enger. Zu dem Ende werden die Fasern der Gefässwand um ein Bedeutendes zusammengedrängt werden, wenn es jemals gelingen sollte, der Lichtung eine genau viereckige Form zu geben. Wir bezweifeln dies, weil

uns dies nie mit elastischen Röhren gelungen ist. Die Form der Lichtung ward unregelmässig. Doch wollen wir die günstigste Seite voraussetzen, denn in jedem Falle wird das Lumen sich um ein Bedeutendes verengern.

Diese Gefässverengerung — eine unerwünschte, aber unvermeidliche Folge der Methode — wird den Blutdruck erheblich erhöhen; und zwar gerade in dem Gefässstücke, dessen Blutdruck man zu messen und zu wissen wünscht. Der Hebelausschlag wird in Folge davon zu gross ausfallen. Um wie viel, ist nicht bekannt, weil man die Grösse der Verengerung nicht bestimmen kann, denn diese letztere wird abhängig sein von der primitiven Dicke der Wand und von dem allgemeinen Blutdruck.

Talma kann doch nicht meinen, dass der viereckig gepresste Blutstrahl keine Spannung mehr hätte. Diese ist sogar eine viel grössere, wie meine Versuche zeigen. Darum halte ich das ganze Princip des Tonometers für falsch.

Ein ca. 3 M. langes Kautschukrohr, welches oben mit einem Wassergefäss verbunden war, liess am unteren Ende das Wasser ca. 1 M. weit ausspritzen; wenn ich die Oeffnung in eine so viel als möglich viereckige umwandelte, floss das Wasser ca. 1½ M. weit. — Wenn man ein Gefäss, in welchem Wasser fliesst, verengert, wird der Druck vor und an der verengerten Stelle zunehmen und hinter derselben sich vermindern. — Wenn ich in die Wand des Mittelstücks des Kautschukrohres ein enges Röhrchen einfügte, spritzte das Wasser jedes Mal höher empor, sobald die runde Form in eine viereckige verwandelt wurde. Welche Spannung misst nun das Tonometer, die ursprüngliche oder die künstlich erhöhte?

2) Auch muss die Kraft, welche dazu erforderlich ist, das Gefäss bis zum völligen Verschwinden der Ausdehnung zusammenzudrücken, abhängig sein von den Eigenschaften der Wand. Hier nun liegt der zweite Fehler, welcher Talma's Aufmerksamkeit entgangen ist [1]).

[1]) Diese Kritik war schon fertig, als ich die Waldenburg'sche Arbeit: „Die Messung des Pulses und des Blutdrucks am Menschen. Berlin 1880." kennen lernte. Waldenburg hat scharfsinnig die Spannung der Arterienwand von der gesammten Spannung abgezogen — und so an der intacten Arterie den Blutdruck zu messen gesucht. Es ist jetzt nicht unsere Absicht zu beurtheilen, ob dies Waldenburg vollständig gelungen ist. Das steht fest —

a) Die tonometrische Feder hat nicht blos dem Blutdruck Widerstand zu leisten, sondern auch die Gefässwand umzuwandeln und zusammenzudrücken. Das Tonometer könnte vielleicht seine Verwendung finden bei Arterien ohne reelle Wand (ideale Gefässe). Hier würde die Kraft, welche zur Verwandlung des Blutstrahles in eine viereckige Gestalt erforderlich ist, der Federkraft des Instruments vielleicht entsprechen können.

Die Wandspannung hat ja grossentheils ihren Grund in der Spannung (Elasticität) des Blutes, aber eine leere Arterie hat auch eine eigene Spannung, wovon ihre runde Gestalt in leerem Zustande die Folge ist. Diese letztere wegzudrücken und die runde Form in eine viereckige Arterie, in- und auswendig mit gleichem Druck, zu verwandeln, erfordert ja auch Kraft.

Je dicker und fester die Wände sind, um so mehr Arbeit ist dazu erforderlich, sie zu verwandeln und zusammenzudrängen. Diese Eigenspannung (Kraft) der Wand muss überwunden werden. Der Blutdruck in der Aorta und der in der A. crural. sind wenig verschieden. Die Feder des Tonometers wird im ersteren Falle einen bei weitem grösseren Widerstand zu besiegen haben, nehmlich den der dickeren Wand. Die ungleichmässige Oberfläche des ungleichmässigen Umfanges sei natürlich ausgeglichen.

b) Wie wird sich der Gefässtonus dem Druck gegenüber verhalten? Die Muskelfasern und die peripherischen Ganglien werden gedrückt, gereizt oder gelähmt. Nicht nur die Elasticität, sondern noch mehr der Tonus des Gefässes leistet dem Tonus des Blutes Widerstand. Wird diese Reizung oder Lähmung fördernd oder hemmend auf die tonometrische Druckkraft einwirken? Wird diese letztere dem Hebelausschlag entsprechen und die Kraft grösser oder geringer sein, als wenn man blos mit elastischen Röhren zu thun hätte? Antwort: Nescimus[1]).

3) Es ist aber nicht die ganze Spannung der Wand aufgehoben. Wenn der Hebel wirkt, ist die obere Wand in Spannung. Das Tonometer liegt auf der A. crural. und der Hebel ist im Ruhe-

obwohl das Prinzip des Talma'schen und des Waldenburg'schen Instrumentes nicht dasselbe ist — dass das erstgenannte von dem zweiten vieles annehmen könnte.

[1]) Diese Fehlermöglichkeit scheint auch Waldenburg's Aufmerksamkeit entgangen zu sein.

stand. Unten wird das Gefäss verschlossen. Der Blutdruck steigert sich. Plötzlich erhebt sich der Hebel. Um wie viel? In Gemässheit des erhöhten Drucks im Gefässe? Nein. Der höhere Druck beginnt sich nehmlich gleichmässig über den ganzen Umfang der inneren Gefässwand zu verbreiten; aber drei Viertel der Wand sind fest, d. h. nicht ausdehnbar. Die Folge wird sein, dass die allein ausdehnbare obere Seite dem höheren Druck mehr nachgiebt, allein nicht mehr $\frac{3}{4}$, indem der erhöhte Druck sich auch theilweise über die freien Oeffnungen der Lichtung ausdehnt. Der Hebel wird demzufolge eine grössere Schwingung machen. Es geht jedoch nicht der ganze Druck des Blutes gegen die innere Wand auf den Hebel über, da sich hier wieder die lästige widerstrebende Elasticität des nunmehr den Blutdruck tragenden Wandstückchens zeigt. Es kommt mir ausserdem zweifelhaft vor, ob die untere Seite der Arterie bei einer erheblichen Blutdruckänderung rechtwinklig bleibt.

4) Diese, mit jeder Arterienverengerung und -Erweiterung stark wechselnde elastische Spannung der oberen Wand ist Ursache, dass kraft des Trägheitsgesetzes, der Hebel sich zu hoch erhebt. Die während der Arterienverengerung flache obere Wand bekommt bei der Erweiterung plötzlich eine convexe Gestalt, die den Metallblock wie mit einem starken Stosse, federkräftig emporschleudert. Dieses Blöckchen wird theils durch sein eigenes Gewicht, theils durch die Federelasticität die Gefässwand einzudrücken versuchen, mehr als wenn dasselbe nachgerade durch eine gleiche Kraft getrieben würde. Es entsteht dadurch eine Hebelschwingung gleichwie bei dem Sphygmographen. Die sämmtlichen Naturgesetze: Elasticität, Schwere und Trägheit werden sich verschwören, um den Hebel ein untreues Bild des Blutdruckes abgeben zu lassen.

5) Es ist nicht möglich, genau das Moment zu bestimmen, wann das Zusammendrücken des Gefässes aufhören soll. Talma sagt: „dann, wenn der Hebelausschlag bei der Arterienerweiterung nicht mehr zunimmt“. Aber dann ist man ja schon zu weit gegangen. Der primitive Druck wird in diesem Falle zu stark und die nächstfolgende Curve bei Druckerhöhung zu niedrig ausfallen. Diese letzteren gleichen sich zwar aus, aber die Druckerhöhungscurven werden dadurch zu klein.

Erhöhter Druck, eigene Wandspannung, Tonus, die nicht völlig aufgehobene Elasticität, der nicht genau zu bestimmende Moment, wo der Druck zu beendigen ist, all diese Umstände sind Ursache anzunehmen, dass Talma's Tonometer — d. h. ein Instrument, dessen Bestimmung ist, an der Aussenseite der Wand den inwendigen Druck zu messen — als ein unbrauchbares Werkzeug zu betrachten ist. Es hat dasselbe mit einem solchen Gemisch aufzuhebender, aber unberechenbarer Kräfte zu kämpfen, dass meiner Meinung nach auch für die Zukunft die Hoffnung auf dessen Erfolg aufgegeben werden muss, denn jene Kräfte sind unserer Berechnung theilweise nicht zugänglich.

Die Resultate der ersten Messung, insofern dieselben sich aus den Curven und dem Texte bestimmen lassen, bestätigen diese verurtheilende Kritik vollständig. Schade und sonderbar ist es, dass Talma keine vergleichenden Versuche gemacht und die durch das Tonometer erzielten Zahlen nicht neben die des Manometers gestellt hat. Darauf hätte der Leser ein Anrecht. Das ist die Methode der experimentellen Wissenschaft. Jetzt wissen wir nicht, ob vielleicht der absolute Druck nicht 300 oder vielleicht 500 Mm. Hg. statt der officiellen Mittelzahl 150 angiebt. Talma hat Recht, wenn er sagt: „dass der Manometer seine Beschwerden hat und eine bedeutende Modification des normalen Zustandes hervorruft“ [1]), aber dieses letztere Instrument giebt wenigstens so genau, als möglich ist, den Druck in Zahlen an. Hier ist die ganze Spannung der Wand, nehmlich die Wand überhaupt aufgehoben mittelst einer Oeffnung des Gefässes, durch welche das Quecksilber den Blutdruck unmittelbar hindurch trägt. Talma's Instrument hingegen ruft eine noch bedeutendere Modification des normalen Zustandes hervor. Er hat dem Texte Curven hinzugefügt, aus deren Höhe man die Blutdruckerhöhung berechnen kann.

Und was sagen diese? In Fig. 6 entspricht 1 Mm. Höhe der Curve 8,6 Mm. Hg. (des Manometers). Die Höhe der Curve stellt die Arterienerweiterung dar. Von der Basis bis zu dem Gipfel misst sie ca. 3 Mm. Die Blutdruckdifferenz zwischen der Arterienverengerung und der Erweiterung (Systole und Diastole) beläuft sich auf $3 \times 8{,}6 =$ ca. 25 Mm. Hg. Noch stärker springt

[1]) l. c. S. 224.

die Differenz in Fig. 7 hervor, nehmlich 7,7×8 Mm. = reichlich 60 Mm. Hg. —, ein unmöglicher Unterschied. Und doch befindet sich das Tonometer während des ersteren Theiles der Trecé in eben demselben Verhältnisse wie das Manometer (ausgenommen bei lateraler Druckmessung); beide messen den Druck im geschlossenen Gefäss. Und was zeigt das Manometer? Dass die Differenz zwischen Systole und Diastole im Durchschnitt ca. 5 Mm. Hg.[1]) beträgt. Eine andere Merkwürdigkeit der Tracés ist, dass wo nach der Oeffnung einer Arterie, welche verlegt gewesen ist, der allgemeine Blutdruck sich vermindert hat, auch der Unterschied zwischen dem systolischen und diastolischen Drucke um Vieles geringer ist. Dies letztere zeigt das Manometer auch nicht.

Aus diesem Druckunterschied können wir einigermaassen den allgemeinen Blutdruck nach dem Tonometer berechnen. Wählen wir dazu Fig. 12. Die Differenz zwischen dem systolischen und dem diastolischen Druck beträgt bei offener Arterie, folglich in normalem Zustande 4 Mm. 1 Mm. der Curve ist = 9 Mm. Hg., also die eben erwähnte Differenz bedeutet 36 Mm. Hg. Dieselbe ist ca. $\frac{1}{20}$ des ganzen Blutdruckes[1]), also 20×36 = 720 Mm. Hg.! Nur vier Mal zu viel!

Weiter ist in der Form der Curven eine so geringe Symmetrie, dass das Tonometer in dieser Hinsicht von seinem älteren Bruder, dem Sphygmographen, — denn diese sind nähere Verwandte als jenes und das Manometer — noch Vieles annehmen kann. In einzelnen Tracés sieht man ausser der primären Elevation noch drei, bisweilen auch vier Gipfel, in anderen nicht einen einzigen. Woher der Unterschied? Ob Wandschwingungen oder Blutwellen das Primäre sind, ist durchaus gleichgültig. Bei den sphygmographischen Tracés fehlt eine solche Differenz, die ohne Zweifel durch die gezwungene Lage des Gefässes im Tonometer und durch die theils nicht, theils sehr ausdehnbare Wand bedingt wird. Hier können leicht Wellenberge und -Thäler zusammentreffen oder durch einander wirken und so unregelmässige Formen erzeugen. In den meisten Traces verschwinden die Gipfel, wenn der Druck sich vermindert.

Noch ein anderes Resultat seines Tonometers theilt Talma mit, das wirklich auch nicht für dessen Brauchbarkeit zeugt. Er

[1]) Bei den verschiedenen Thieren verschieden.

schreibt[1]): „Mit meinem Tonometer registrirte ich bei einem curarisirten Hunde den Blutdruck in einer A. crural. Plötzlich wurden die beiden Artt. subclaviae und eine Carotis verschlossen. Der Druck in der Cruralarterie wurde dadurch nicht erhöht. Durch die Oeffnung der Arterien wurde der Druck in der Cruralarterie nicht beeinflusst.“ Weiter lesen wir[2]). „Dass Schliessung einer Arterie nur eine locale und nicht eine allgemeine Druckerhöhung im Arteriensystem zur Folge hat, wird kein Erstaunen erregen, sondern ist sogar selbstverständlich.“ Dann folgt ein Raisonnement über die Umwandlung actueller in potentielle Energie, mehr künstlich als logisch, das Talma ohne Zweifel nicht niedergeschrieben haben würde, wenn er sich zeitig erinnert hätte, dass die sich fortwährend in potentielle umwandelnde Kraft, d. h. die Druckdifferenz zwischen Systole und Diastole nur ca. 5 Mm. Hg. beträgt, während die Druckerhöhung in der Carotis beim Cruralarterienverschluss bis zu 25 Mm. steigen kann. Früher habe ich öfters den Versuch gemacht[3]), die Beeinflussung eines Arterienverschlusses auf den Blutdruck in einem entfernten Gefäss zu beobachten. Wenn ich die Cruralis verschloss, sah ich den Druck in der Carotis bis zu 25 Mm. Hg. steigen. Solches gilt für alle Arterien von grossem Caliber und ist ein physiologisches Axiom. Cohnheim[4]) kommt zu ebendemselben Resultat; er sagt sogar, dass es eine Verkennung der Grundgesetze der Hämo- (Hydro-) Dynamik sein würde, bei Arterienverschliessung eine locale Erhöhung des Drucks statt einer allgemeinen anzunehmen. Cohnheim schreibt diese Worte cursiv. Sein Versuch, den er zugleich mittheilt, ist natürlich mit dem alten Hämato-Dynamometer gemacht, während Talma mit seinem Tonometer experimentirte und zu völlig entgegengesetzten Ergebnissen gelangte, nehmlich zu localer und nicht allgemeiner Druckerhöhung. Aus diesem Resultat folgt hinlänglich die Verurtheilung des Instruments.

---

[1]) l. c. S. 237.

[2]) l. c. S. 268.

[3]) Als ich mit meinen Versuchen über die künstliche Blutleere beschäftigt war. Siehe: Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1877. p. 601.

[4]) Dr. J. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1877. Bd. I. S. 90.

„Ein fauler Baum kann keine guten Früchte tragen.“ Das Streben Talma's, die Genese der collateralen Circulation zu erklären, ist zum Theile die Frucht seines Tonometers. Er hat nehmlich die collaterale Circulation zu erklären versucht, welche nach der Unterbindung der Hauptarterie einer Extremität die Ernährung der letzteren unterhält. Er kommt zu dem Resultate, dass die mechanische Ausdehnung der collateralen Gefässe durch den local erhöhten Druck die Ursache ihrer Erweiterung ist.

Die Versuchsanstellung Talma's ist vierfach gewesen: 1) mit dem Tonometer. Local oberhalb der Ligatur fand er den Blutdruck erhöht, — der allgemeine war nicht erhöht. — 2) An der Froschzunge sah er mit dem Mikroskope, nach der Verschliessung eines arteriellen Aestchens, die Stromgeschwindigkeit und die Arteriendicke gleich bleiben, aber die passiven Capillaren sich erweitern, was er aus dem erhöhten Blutdruck erklärt. — 3) Wenn er eine künstliche Gefässinjection anstellte bei todten Thieren, denen mehr oder weniger lange vor dem Tode die Hauptarterie verschlossen worden war, so fand er dass die Spritze — d. h. der Druck der Injectionsflüssigkeit — die collateralen Gefässe um so mehr ausdehnte, je die Arterie länger vor dem Tode verschlossen worden war. — 4) stellte Talma Untersuchungen an, welche beweisen sollen, dass das Nervensystem ohne Einfluss bleibt auf das Geräumigerwerden der collateralen Gefässe; denn wenn er den N. ischiad. durchschnitt und quetschte und das Lendenmark zerstörte, sah er die Temperatur der Extremität, deren Arterie verlegt war, nicht oder nicht erheblich zunehmen, — ein Beweis, dass die Gefässe sich durch Reizung von gefässerweiternden Nerven nicht erweiterten, was wohl der Fall war einige Tage nach der Ligatur. Ob die Beweise Talma's entscheidend seien, wünschen wir zu untersuchen.

Talma raisonnirt folgendermaassen: „Der locale Druck oberhalb eines Arterienverschlusses hat sich um ein Bedeutendes erhöht, wodurch sich die collateralen Gefässe völlig mechanisch erweitern werden; also wird schliesslich die Circulation wieder eine normale“.

Ad 1. Der locale Druck ist ja erhöht, aber nicht mehr als der allgemeine. Wurde die Druckerhöhung allein die Gefässe erweitern, so bliebe es doch im Dunkeln, warum blos die collateralen Gefässe der operirten Extremität der Erweiterung unterliegen und nicht alle Gefässe bis zum Kopfe. Das blinde Vertrauen in das neue Instrument ist zweifelsohne die Grundursache des Irrthums und der eine Fehler folgt nothwendig dem anderen.

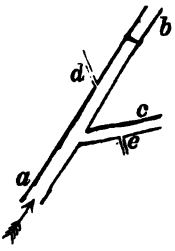
Gesetzt, die Druckerhöhung sei örtlich beschränkt, hat man deswegen das Recht, sogleich zu behaupten, dass sie das betreffende Gefäss erweitern wird? Talma thut dies jedoch, wie aus mehreren Stellen des Textes hervorgeht. Seite 242 lesen wir: „Die Umstände, welche den allgemeinen Blutdruck erhöhten, hatten einen bedeutend erhöhenden Einfluss auf die Temperatur.“ S. 249: „Dem erhöhten Blutdruck gaben die Wände der kleinsten Gefässe nach.“ S. 256: „Aus der stärkeren und schnelleren Temperaturerhöhung des rechten Unterschenkels nach Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks.“ Und was lehren die Ostroumoff'schen Versuche?[1]) Der wichtigste ist folgender: ein N. ischiad. wird durchschnitten und der Blutdruck durch Reizung des peripherischen Endes der Nervi splanchnici erhöht. Die Temperatur weder des intacten noch des erlahmten Beins steigt. Es ist seither ein physiologischer Satz gewesen, dass erhöhter Druck die Arterien nicht erweitert, einerlei, ob ihre Nerven durchschnitten oder intact gelassen sind. Auch Cohnheim, den Talma so oft citirt, schreibt[2]): „Hoch interessant ist ferner, dass die Arterien gegen starken Blutandrang sich verengern, dagegen erschlaffen, sobald eine Zeitlang kein Blut durch sie hindurchgeflossen ist.“ Nun können zwar eine langwierige Drucksteigerung und Nervenüberreizung eine Ausnahme von dieser Regel machen, aber in den oben citirten Sätzen ist weder von der einen noch von der anderen die Rede. Dennoch scheint die Talma'sche Vorstellung durch jene Ausnahme eine logische Stütze zu bekommen, — nehmlich die Erklärung der dauerhaften Erweiterung der collateralen Gefässe; allein dann wirft sich die Frage wieder auf, warum nicht alle Arterien erweitert werden. Mit der mechanischen Erweiterung allein kommt man nie aus.

[1]) Pflüger's Archiv Bd. 12. 1876. Die Hemmungs-Nerven der Hautgefässe.

[2]) Vorlesungen über allgem. Pathol. 1877. S. 76.

Talma behauptet: „Oberhalb eines Arterienverschlusses ist der locale Druck enorm erhöht. — Die Arterien sind im Anfange nicht erweitert. — Die Stromgeschwindigkeit ist dieselbe geblieben." Sind diese drei Momente zugleich möglich — vorausgesetzt natürlich, dass der Abfluss frei ist? Wo der Druck erhöht und nach Talma nicht nach obenhin verbreitert ist, das Gefäss sich nicht erweitert hat und der Strom längs den collateralen Gefässen frei abfliessen kann, da muss die Geschwindigkeit zunehmen. Einen Folgesatz des Torricelli'schen Theorems hat Talma übersehen: „die Ausflussgeschwindigkeiten verhalten sich zu einander wie die Quadratwurzeln der Druckhöhen." Talma führt sogar einen Versuch an, welcher beweist, dass wo der Druck höher ist, auch die Stromgeschwindigkeit zugenommen hat[1]). Er liess Blut aus einem Aestchen der Art. prof. femoris spritzen bei geöffneter und bei verlegter Cruralarterie und bemerkte, dass es im letzteren Falle höher emporgeschleudert wurde. Hier war also auch die Geschwindigkeit beim Ausfluss aus der Gefässöffnung am grössten. Aber auch aus der geöffneten Carotis sahen wir das Blut höher hervorspritzen, wenn die Cruralarterie verschlossen war, was übrigens auf Grund der manometrischen Versuche zu erwarten war.

Ad 2. Talma hat sich denn auch an der Froschzunge versehen, wenn er beim Verschluss einer Arterie keine Strombeschleunigung in den andern beobachtete. Ich dagegen habe ganz das Gegentheil gefunden. Schon früher hatte die Sache meine Aufmerksamkeit erregt, und jetzt habe ich den Versuch wiederholt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass wenn man b verschliesst, die Stromgeschwindigkeit in c zunimmt, und umgekehrt bemerkt man sogleich nach der Oeffnung wieder eine Verzögerung. Bisweilen geschieht es, dass der erst in c zu zählende Puls nach Verschluss von b, der Beschleunigung wegen, sich ganz und gar verliert. Dies letztere ist natürlich, auch abhängig von der primitiven Stromgeschwindigkeit. In d, einem sehr engen Aestchen, in welchem vor dem Verschluss zeitweise ein Blutkörperchen passirte, war während derselben ein zwar sehr dünnes, aber sich über die ganze Länge aus-



[1]) l. c. S. 271.

dehnendes Blutstreifchen zu sehen. In e fand eine merkwürdige Aenderung statt. Ein schmales, in gerader Richtung fliessendes Strömchen wurde rückläufig, sobald b verschlossen war und die Stromgeschwindigkeit in c sich demzufolge steigerte. In a hatte sich Nichts verändert. Die Gefässdicke blieb wie sie war, in c aber schien der rothe Strahl bei Strombeschleunigung entschieden dünner zu sein. Auch in den Capillaren, die ich um Etwas erweitert fand, fliesst der Strom bei Weitem schneller. Ein solcher Versuch ist aber am Besten anzustellen an der Schwimmhaut, deren Gefässe in einem strafferen Gewebe liegen. Es giebt jedoch in der lockeren Zungenschleimhaut so viele in zwei Reihen liegende Gefässe, dass sie den gestellten Forderungen durchaus nicht entspricht. Talma schreibt[1]): „geräumige Anastomosen sind ausser der Besprechung zu lassen.“ Man sieht die ganze Zunge hindurch, wenn sie aufgesteckt ist, so reichliche Anastomosen, dass, wenn man ein Gefäss schliessen will, dasselbe jedesmal auszuweichen sucht und man schliesslich mehrere Gefässe berührt und sie dergestalt reizt, dass das Vorbereitungsstadium der Entzündung anfängt. Auch ist man besser im Stande, die fragliche Thatsache zu beobachten am Mesenterium mit seinen wenigen und langen geraden Gefässen als an der Zunge. Hat man nur erst eine entsprechende Arterie gefunden, so kann man den Versuch öfters wiederholen. Man thut dies am Bequemsten, indem man unter die Schwimmhaut an der Stelle der zuvor ausgewählten Arterie einen stumpfen Haken schiebt, während man das Gefäss drückt und loslässt mittelst eines zweiten Hakens, den man oberhalb des Gewebes hält.

Es bleibt mir noch eine Voraussetzung, nehmlich „der Abfluss sei frei“, zu besprechen. Die collateralen Gefässe sind allerdings freier als in normaler Lage. Denn was geschieht z. B. bei Verlegung der Cruralarterie? Man sieht, dass 1) sehr viel weniger arterielles Blut dem Beine zufliesst, 2) das Abfliessen des venösen Blutes sich im Anfange nicht in demselben Grade verringert. Der Blutdruck in den Gefässen unterhalb der Ligatur muss sich deshalb um ein Bedeutendes vermindern, und wenn mehrere grössere

[1]) l. c. S. 232.

Arterien verschlossen sind, stellt sich daselbst sogar eine rückläufige venöse Anschoppung ein, ein Beweis, dass der Druck innerhalb der Arterien enorm abgenommen hat. Wenn nun einer collateralen Arterie entlang der Weg frei ist, so ist es klar, dass, wo der Druck sich dermaassen vermindert, auch das Blut mit einer grösseren Geschwindigkeit dahinfliesst.

Die leicht auszudehnenden Capillaren erweitern sich bis zu geräumigeren Röhren; jenseits sind die fast leeren Arterien und die Venen bereit, das Blut zu empfangen. Cohnheim's öfters ausgesprochenen pathologischen Satz verstehe ich nehmlich so: „dass das Blut dahin fliesst, wo es den geringsten Widerstand findet, also dahin, wo es am nöthigsten ist". Wir sahen denn auch das Blut nicht nur durch die collateralen Arterien, sondern auch durch die Haargefässe schneller fliessen; Haargefässe, welche man bei geöffneter Arterie nicht oder kaum sehen konnte, zeigten einen ziemlich schnellen Strom während des Verschlusses.

Nicht nur, wo der Druck diesseits erhöht ist, hat die Ausflussgeschwindigkeit zugenommen — vis a tergo — sondern auch da, wo der Druck jenseits sich vermindert hat (Saugkraft). Ein elastisches Rohr wurde oben mit einem Wassergefäss verbunden und das untere Ende mit so vieler Watte — die Capillaren vorstellend — ausgefüllt, dass das Wasser in Tropfen hinausfloss. In das untere Drittel steckte ich ein sehr feines gläsernes Röhrchen (das Mittelstück eines Vaccine-Röhrchens). Nun spritzte ein feiner Strahl empor, während das Auströpfeln unverändert blieb. Wenn die Druckhöhe zunahm, spritzte der Strahl höher und es vermehrte sich das Auströpfeln, aber der Strahl wurde kleiner und verschwand endlich ganz, wenn ich leiser oder stärker am untern Ende aussog, weil sich der Druck an der Ausflussöffnung verminderte, während selbstverständlich der Tropfen fast zu einem Strahle wurde. Hierdurch erklärt sich der rückläufige Strom in e, nehmlich durch den verringerten Druck des anämisch gewordenen Gefässbezirkes, denn hinter dem Hindernisse muss der Druck erniedrigt sein, gleich wie er vor demselben erhöht ist. Wir glauben, dass die Druckverminderung mehr Schuld trägt an der Stromverschnellerung, als die Erhöhung vor dem Hinderniss [1]).

[1]) natürlich nach Verlegung des Hauptstammes. Oberhalb der Ligatur steigt der Druck nur um 10—25 Mm. Hg., während die Druckerniedrigung unterhalb

Bis zu welchem Grade die Druckerniedrigung den Strom beschleunigen kann, lehrt die künstliche Blutleere. Wenn man sich z. B. den Arm blutleer macht, und dann den Schlauch hinwegnimmt, so fühlt man, sobald das Blut seinen freien Lauf nimmt, in einem Nu den Strom am Fingerende. Wenn auch der erhöhte allgemeine Druck daran zum Theile Schuld ist[1]), so kommt doch ein grösserer Theil davon ohne Zweifel der Druckerniedrigung unterhalb des Schlauchs zu, wo der Druck nicht viel mehr sein wird als Null (d. h. dem Luftdruck gleich). Locale Anämie, Druckerniedrigung jenseits, Strombeschleunigung im Verein mit allgemeiner Druckerhöhung betrachten wir als die Momente, durch welche die Natur in der ersten Noth sich hilft. Dieser Sachverlauf kommt mir darum logischer vor, indem er mehr den Experimenten entspricht, als die Meinung Talma's: „erst Erweiterung der Capillaren, dann der kleineren, schliesslich der grösseren Gefässe, lediglich durch den nur örtlich beschränkten und bedeutend erhöhten Blutdruck."

Wie es weiter geht, bleibt räthselhaft, auch nach Talma's Arbeit. Es ist wahr, dass die gesammten collateralen Gefässe allmählich geräumiger werden (das ist schon seit lange bekannt), aber wie? So mechanisch, wie Talma sich dies vorstellt? Aber dann müssten sie ja mit der Erweiterung auch dünnere Wände bekommen haben. Und S. 264 lesen wir: „An den Stellen, wo die Communication gewöhnlich nur durch Capillaren unterhalten wird, sieht man jetzt Gefässe mit dicken Wänden", obwohl Talma etwas weiter sagt: „Die Verdickung der Wände nicht untersucht zu haben." Schade, dass dies nicht geschehen ist.

Es kommt mir aber zweifelhaft vor, ob der Druck von der Seite — und dieser wird doch die Erweiterung bedingen müssen, wenn wirklich der Druck die Ursache ist — in den collateralen Arterien erhöht ist. Allerdings ergab sich aus unserm hydrodynamischen Versuche das Gegentheil. Das im Obigen genannte Aestchen

derselben so gross sein kann, dass es einen rückläufigen venösen Strom giebt. Der Druck in den Venen der Peripherie ist 10—20 Mm. Hg.; deshalb ist der in den Arterien noch niedriger. Gesetzt, der allgemeine Druck sei 150, dann kann die Erniedrigung sich auf 140—130 Mm. Hg. belaufen.

[1]) unserer Messung nach 50 Mm. Hg. im Durchschnitt — während die Druckerniedrigung sich auf 150 Mm. beläuft, weil der Druck in den Arterien einer blutleeren Extremität gleich Null ist.

der A. prof. femoris, das beim Cruralarterien-Verschluss höher spritzte, war ohne Zweifel ein Endzweigchen, das den directen Lumendruck trug. Mir ist es wenigstens nicht gelungen, bei dem fraglichen Versuch ein kleines laterales Aestchen bei einem grossen Kaninchen zu finden. Die Arterie selbst ist schon sehr dünn. Durch die Strombeschleunigung allein erhöht sich der laterale Druck nicht. Wenn jene vom erhöhten oberen Druck abhängig ist, ja —; wenn sie aber durch verringerten Druck jenseits bedingt wird, so wird der laterale Druck sich erniedrigen und wie wir behaupteten, ist die Erniedrigung dieses letzteren grösser als die Erhöhung des oberen Drucks. Wir sahen an der Schwimmhaut den Blutstrom in dem collateralen Aestchen c dünner werden, als die Stromgeschwindigkeit zunahm, und den Strom in e rückläufig werden, indem wir aus unseren hydrodynamischen Experimenten ersahen, dass, wenn die Druckhöhe zunahm, das gläserne Röhrchen das Wasser höher emporschleuderte und der laterale Druck im elastischen Rohre sich steigerte; und dass, wenn der untere Druck erniedrigt wurde, das Röhrchen zu spritzen aufhörte, also der laterale Druck sich verminderte.

Und wie stellen wir uns nun im Zusammenhang mit den vorliegenden Thatsachen das Geräumigerwerden der collateralen Aeste vor? Mittelst des schnelleren Stromes arteriellen Blutes durch die collateralen Gefässe wird deren Bezirk, wozu auch die von den vasa vasorum versorgten Gefässwände gehören, reichlicher ernährt. Allerdings wird der schnellere Wechsel venösen und arteriellen Blutes die Ernährung, die Kraft, das Leben — was man nur will — erhöhen, wenigstens unserer jetzigen Begriffsbestimmung der Gewebeernährung nach. Dass diese Strombeschleunigung noch eine Zeitlang andauern wird, davon überzeugt uns die erfolgende Erweiterung der übrigen Arterien der Extremität unterhalb der Ligatur. Diese letzteren werden eine Zeitlang unvollkommen mit Blut versehen, sie erschlaffen und erweitern sich; der Druck innerhalb derselben bleibt niedriger als in normalem Zustande, bei Weitem niedriger als in den dahin führenden Gefässen, wovon dann der schnellere Strom die Folge sein muss[1]).

---

[1]) Ich gebe diese Meinung für nichts mehr als sie ist, nehmlich eine Hypothese; mein jetziges Streben ist Kritik.

Es bleiben mir jetzt noch zwei Bemerkungen zu machen übrig.

Ad 3. An den Gefässinjectionen Talma's bei todten Thieren (obwohl sie wohl zu beweisen scheinen, dass die Gefässe sich allmählich, in Gemässheit der Zeit, während welcher der Hauptstamm verschlossen gewesen ist, erweitern) ist noch Einiges auszusetzen, indem die Verhältnisse nicht gleich sind. Eine Cruralarterie wurde unterbunden, die Thiere nach Stunden, Tagen, Wochen getödtet und eine Leimauflösung in die Aorta injicirt, bis alle Gefässe der beiden Extremitäten voll waren. Die Gefässe der nicht unterbundenen Seite leisteten dabei controlirende Dienste. Hier an der controlirenden Seite wurde vor der künstlichen Injection der Hauptstamm nicht unterbunden, so dass die Leimauflösung erst durch die weitesten Arterien und sodann durch die engeren und die Capillaren in die Venen eindrang, während an der operirten Extremität erst die kleineren Gefässe und die Capillaren und durch diese letzteren der ganze arterielle Hauptstamm gefüllt wurden. Dieser Unterschied in der Füllung kann nicht ohne Einfluss bleiben auf die Ausdehnung der Gefässe. Der Druck ist am höchsten in der Nähe der Spritze; je mehr davon entfernt, desto mehr erniedrigt sich der Druck, sowohl der laterale als der grössere directe. Der laterale Druck einer grossen Arterie ist dem directen ihres Nebenastes gleich. An der unterbundenen Extremität werden also die Wände der collateralen Gefässe einen grösseren Druck zu ertragen haben als die entsprechenden der intacten Seite, nehmlich der Cruraldruck in der A. prof. fem. u. s. w.

Todte Gefässe widersetzen sich dem inneren Druck nicht wie lebendige; sie geben leicht nach wie elastische Schläuche und gerade die kleinsten am Meisten, weil sie die schwächsten Wände haben, während hingegen in vivo, wenn der Inhalt sich vermehrt, die Gefässmuskeln vermöge der peripherischen Ganglien sich verhältnissmässig widersetzen, wodurch der allgemeine Druck sich erhöht. Diese vitale Ursache fehlt hier; ausserdem ist die Aorta durch die Spritze abgeschlossen. Dass der Druck der Spritze (und deshalb verhältnissmässig auch die Druckdifferenz) bedeutende ausdehnende Folgen hat, ergiebt sich aus der ausserordentlich starken Injection todter Gefässe. Und dass diese Schlussfolgerung mit der Wirklichkeit übereinstimmt, zeigt Talma's erster Injectionsversuch:

„Ein Hund 3 Stunden nach der Unterbindung der A. cruralis.“ Schon nach 3 Stunden — nota bene 3 — waren die Muskeläste aller collateralen Gefässe dicker und in abnorm grosser Zahl gefüllt[1]). Das ist ja ein wahres Kunststück, um so mehr, da der Hauptast und die Aeste unterhalb der Ligatur dünner waren. Dies würde der Fall nicht gewesen sein, wenn jene grösseren Gefässe nicht den Haargefässen entlang gefüllt worden wären. Um die Verhältnisse gleich zu machen, hätten die Gefässe entweder in vivo gemessen — oder der Stamm der controlirenden Seite post mortem ebenso unterbunden werden müssen.

Ad 4. Dass sofort nach der Verlegung der Cruralarterie die restirenden, relativ kleinen Collateralen, wenn man auch den N. ischiadic. reizt und das Lendenmark zerstört, nur so viel Blut passiren lassen können, dass die Temperatur der Extremität höchstens um einen Grad steigt, giebt mir zwar den Beweis, dass diese letzteren, bald nach der Verlegung sehr enge Gefässe sind, — aber nicht, dass (der intact gelassene Sympathicus und besonders) die peripherischen Ganglien nicht bei längerer Dauer sich an der allmählichen Erweiterung betheiligen werden. Diese Ganglien sind mächtige Ausgleicher.

Eine Blutung aus einer Wunde der Extremität, deren Nerv. ischiad. durchschnitten ist, ist viel stärker als die der intacten Seite, aber das Verhältniss ist nach einigen Tagen[2]) gerade umgekehrt. Auch wenn Fröschen Gehirn und Rückenmark mit einer glühenden Stecknadel zerstört sind, kann man noch eben dieselben Erweiterungen und Verengerungen der Zungengefässe erzeugen wie vorher.

All dieses bewirken die peripherischen Ganglien.

Dem gegenwärtigen Stande der neuro-physiologischen Wissenschaft nach, und ungeachtet Talma's neuro-thermischer Versuche, scheint es mir bis jetzt nicht erlaubt, bei der allmählichen Abänderung der Collateralen die Gefässganglien völlig unbeachtet zu lassen. Diese Organe geben der Gefässwand ein selbständiges, selbstthätiges und fast selbstbewusstes Leben.

[1]) l. c. S. 258 u. 259.

[2]) Putzeys und Tarchanoff, in Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1874 S. 641.

Es ist ja doch wahrscheinlich, dass die erhöhte Ernährung der Gefässwand, welche wir annehmen, auch die Function ihrer peripherischen Ganglien einigermaassen beeinflussen wird.

Das Nervensystem hat einen mächtigen Einfluss auf die Gewebeernährung. Die Physiologie kann der trophischen Nerven nicht entbehren, selbst wo die Anatomie dieselben nicht gesondert präparirt hat.

Die tonometrische Druckbestimmung hat keinen Werth, — an der Froschzunge hat Talma sich versehen —, die Gefässinjectionen sind unvollständig angestellt und die neuro-thermischen Versuche nicht entschieden beweisführend.

Meine Schlussfolgerung ist: dass, gleichwie die Erfindung des Blutdruckmessers eine durchaus misslungene ist, auch das Ziel Talma's, zu beweisen, „dass die Regeneration der Circulation nach Arterienverlegung durch einfache mechanische Einflüsse zu Stande kommt[1])", und zwar „zur Erläuterung der Phylogenese[2])", nicht erreicht worden ist.

[1]) l. c. S. 274.
[2]) l. c. S. 231.

XXVI.

Weitere Beiträge zur Aetiologie der Lepra.

Vorläufige Mittheilung [1]).

Von Dr. Albert Neisser,
Privatdocenten an der Universität Leipzig.

(Hierzu Taf. XII.)

Nur ungern entschliesse ich mich, bereits jetzt in der vorliegenden, sehr unvollständigen Form die nachfolgenden Mittheilungen zu geben.

Es sind jedoch zwei Gründe, die mich dazu bewegen. Einmal sehe ich in den nächsten Monaten keine Möglichkeit, mich diesem Thema in der Ausführlichkeit zu widmen, wie ich dieselbe zu einer genauen Darlegung des nunmehrigen Standpunktes der Pathogenese der Lepra für nöthig erachte. — Andererseits denke ich, wird selbst diese skizzenhafte Arbeit nicht ganz ohne Werth sein, weil die Lepra durch dieselbe ihren berechtigten Platz unter den bestgekannten Bakterienkrankheiten angewiesen erhält. Nächst dem Milzbrand — der einzigen Krankheit, in der Bakterien als Ursache direct bewiesen sind — und nächst dem Recurrens scheint mir der Aussatz in die Reihe der Erkrankungen zu gehören, in der die Wahrscheinlichkeit, dass sie von pathogenen Mikroorganismen erzeugt werden, am grössten ist. —

Der Lückenhaftigkeit der folgenden Angaben bin ich mir selbst am klarsten bewusst. Doch muss ich hier auf die Schwierigkeit der äusseren Verhältnisse, unter denen ich diese Untersuchungen im Herbst und Winter 1880 zu 81 in Granada machte, hinweisen und dieselben wenigstens theilweise zu meiner Entschuldigung herbeiziehen. Granada, trotz seiner fast 100 000 Seelen zählenden Einwohnerschaft, trotz einer von ca. 700 Studirenden besuchten Universität, trotz der nicht genug zu rühmenden Liebenswürdigkeit der

[1]) Abgesehen von einigen redactionellen Aenderungen ist diese Arbeit der unveränderte Abdruck einer Mittheilung, die ich bereits am 17. Dec. 1880 von Granada aus Herrn Prof. Ferdinand Cohn übersandte.

gesammten Medicinischen Facultät, die Alles, was vorhanden, ohne weiteres zu meiner unbeschränkten Verfügung stellte — trotz alledem bot Granada eine solche Menge Schwierigkeiten, wie sie nur Derjenige zu würdigen weiss, der selbst allein, und ausserhalb unserer wissenschaftlichen Laboratorien monatelang derartigen Arbeiten sich gewidmet hat. Und die spanischen Institute lassen, da sie eben zum Arbeiten kaum benutzt werden, recht viel zu wünschen übrig.

Auch das Untersuchungsmaterial selbst, das sich 25 Min. von meinem im allgemeinen Krankenhause befindlichen Zimmer entfernt aufhielt in einem abgesonderten Hospital zu San Lazaro, reichte bei weitem für meine Zwecke nicht aus. Von den vorhandenen 21 Fällen war nur Einer (José Amate Lopez, genannt el marinero), der sich häufig Excisionen tuberculöser Lepraeruptionen gefallen liess.

Ich glaubte diese Bemerkungen auch darum vorausschicken zu dürfen, weil sie ersichtlich machen, dass Jemand, der längere Zeit, genügend mit Apparaten ausgerüstet und mit dem reichlichen Material sich diesen Studien widmen könnte, nach allen Richtungen hin vollständigere Resultate ohne besondere Mühe erzielen würde.

Noch eine persönliche Bemerkung sei mir gestattet, zu welcher mich die Publicationen von Hansen, Danielssen und Klebs drängen. Diesen Autoren (und auch Auspitz, der ein Referat der Hansen'schen Arbeit seiner Zeit brachte) erkläre ich hiermit, dass ich nie die Priorität für mich in Anspruch genommen habe, bei Lepra zum ersten Male Bakterien gesehen und auf sie hingedeutet zu haben, und verweise in dieser Hinsicht auf meine erste Mittheilung in der Breslauer Aerztl. Zeitschrift 1879. No. 20. 21[1]).

[1]) Die diesbezüglichen Stellen lauten: „Carter zuerst glaube Schizomyceten gefunden zu haben." — Später berichtete Klebs, dass „an einem frisch exstirpirten Knoten ohne erhebliche Schwierigkeiten Gruppen von Bakterien nachgewiesen werden konnten, die ihrer Form und Anordnung nach von den bei anderen Krankheiten vorkommenden total verschieden waren." — Am bedeutsamsten aber erscheinen mir Befunde, die von Hansen 1868 und 1873 veröffentlicht sind. In Präparaten, die frischen Knoten entnommen waren, sah er bewegliche, stabförmige Körperchen in reichlicher Anzahl, und schon früher hatte er in älteren Knoten, im Hoden, in der Retina etc. gelbe schollige Massen gefunden, die möglicherweise Zoogloëhaufen wären." — Schliesslich schrieb ich S. 8: „Als Schlussbemerkung möchte ich noch wiederholen, dass in derselben Richtung bereits frühere Autoren, am exactesten unter ihnen Hansen gearbeitet und sich ausgesprochen haben."

Ich vindicire mir dagegen das Verdienst, diesen bis dahin — trotz der immerfort von den genannten Autoren betonten Entdeckung — von Niemand beachteten [1]) Mikroorganismen ihre Stelle unter den pathogenen Pilzen gesichert zu haben, weil ich eben zufällig der Erste war, der in exacter Weise die neuen Färbemethoden Weigert's und Rob. Koch's anzuwenden Gelegenheit fand und dadurch den Beweis zu führen vermochte, dass es sich beim Aussatz um eine specifische Bakterienart handle, die constant zu allen krankhaften Erscheinungen der Lepra in ursächliche Beziehung gebracht werden könne [2]).

Durch die nun folgenden Angaben denke ich die in Norwegen gemachten Erfahrungen zu bestätigen und zu erweitern. Auf eine Kritik früherer Arbeiten glaubte ich in dieser vorläufigen Skizze verzichten zu dürfen. Dieselben sollen später in einer ausführlichen Arbeit gewürdigt werden.

[1]) Selbst in dem grossen Hebra-Kaposi'schen Lehrbuche, dass sich gewiss durch genaue Literaturangabe und Vollständigkeit auszeichnet, findet sich keine Erwähnung von Leprabakterien.

[2]) Als ich im Juli und August 1879 in Bergen war, hatte Hansen zwar die persönliche, aber, wie er selbst sagte, „subjective, Niemanden objectiv aufzwingbare" Anschauung, dass bei der Lepra „stäbchenförmige Gebilde" eine Rolle spielten. Aber selbst seine Bergener Collegen legten seinen Befunden, obgleich sie ihnen seit Jahren bekannt waren, keine Bedeutung bei, waren ja zum Theil sogar entschiedene Gegner der Contagiosität der Lepra, und ich erinnere mich sehr wohl der ironischen Frage Danielssen's, „ob Hansen mir auch seine Bakterien gezeigt habe". Von einem „Bacillus" war damals gar keine Rede, ebenso wenig von einer Färbungs- und Züchtungstechnik. Am 24. October etwa konnten Separatabzüge meiner Publication in Bergen sein und erst im Januarheft 1880 dieses Archivs erschien Hansen's Aufsatz, in dem er seine alten — hier nicht zu besprechenden — Culturversuche abdruckt und sonst nur das bestätigt, was ich eben beschrieben hatte. Und dies, um sich eine Priorität zu sichern, die ich ihm an zwei Stellen meiner kaum 8 Seiten langen Publication selbst am meisten gesichert zu haben glaubte.

Auf die wenig Wohlwollen verrathende Bemerkung Hansen's, welche meine Selbständigkeit bei den Untersuchungen in zweifelhaftes Licht stellen könnte, bemerke ich, dass ich in der That der gütigen Leitung des Herrn Dr. Koch während seines Aufenthalts in Breslau sehr viel verdanke und mich freue, dies öffentlich an dieser Stelle aussprechen zu dürfen, dass aber grade während der ersten Lepra-Tuberkel-Untersuchungen (3. Sept.) Herr Dr. Koch von Breslau abwesend war. Als er wiederkam, konnte ich ihm die Präparate mit meiner Diagnose: Bacillus leprae vorlegen. —

I.

Vorkommen von Bacillen in den Organen.

Alle pathologischen Producte, die wir im Krankheitsverlaufe der Lepra auftreten sehen, weisen mit Sicherheit in allen von mir untersuchten Fällen das Vorhandensein einer einzigen bestimmten der Lepra, soweit bekannt, specifisch angehörenden Bacillenform auf. Solche Bacillen finden sich in den Neubildungen der Haut, der Schleimhaut des Mundes, Gaumens und Kehlkopfes; in den interstitiellen Prozessen der peripherischen Nerven, der Cornea und des Knorpels, des Hodens; ferner in Lymphdrüsen, Milz, Leber.

Sie fehlen nach den bisherigen Kenntnissen im Rückenmark, in den Muskeln und sind unbetheiligt an den bullösen Hauteruptionen und den Knochengelenkaffectionen; Vorgänge, welch alle wir auch nicht als primäre bezeichnen können, sondern als secundär (vielleicht trophische Alterationen) von den Nervenläsionen ableiten müssen.

A. Die Bacillen der Haut finden sich sowohl in den circumscripten Knotenbildungen, wie in den mehr diffusen Infiltrationen, welche z. B. das ganze Gesicht in ziemlich gleichmässiger Weise überziehen. Das Material[1]) war theils der Leiche entnommen, theils den Kranken exstirpirt, in Alcohol. absolut. gehärtet. (Nur die in Norwegen aufbewahrten Stücke hatten sich in Spiritus geringeren Gehalts befunden.)

Fast durchgängig lagen die Bacillen im Innern der grossen, runden von Virchow beschriebenen Leprazellen, die nur durch ein feines Bindegewebsfasergerüst von einander getrennt, dicht zusammen gedrängt waren. Diese Zellen, die das Volumen eines Eiterkörperchens oft um das Fünffache übertreffen, enthalten einen

[1]) Das von mir untersuchte Material betrifft

1. aus Norwegen: 4 Tubercula in vivo excidirt und Objecte von mindestens 7 verschiedenen Leichen,

2. aus Spanien: Knoten von 3 lebenden Individuen und von 9 Leichen,

3. hatte ich Gelegenheit durch die Güte des Herrn Geheimrath E. Wagner Gewebssaft von einem in Holländ. Guyana erkrankten Knaben zu untersuchen,

4., 5., 6., 7. Ferner verdanke ich der Güte der Herren Prof. Kaposi, Prof. Neumann, Dr. Salomonssen (Kopenhagen) und Dr. Lorange Material aus Brasilien, Rumänien, Ostindien, Beirut (Palästina).

oder mehrere (3—12) grosse helle Kerne, welche denen der Epithelzellen ungemein ähneln, sehr häufig unsymmetrisch einer Wand der Zellen angedrängt erscheinen.

Die Bacillen und deren Abkömmlinge füllen nun entweder das ganze Protoplasma der Zellen in diffuser Vertheilung gleichmässig aus, oder — häufiger — es finden sich mehrere kleine circumscripte Häufchen von longitudinal zu 6—7 aneinander gestellten Stäbchen. Bisweilen auch liegen 2—3 längs hintereinander, so dass ein langer, freilich nicht gradliniger Faden vorhanden zu sein scheint. Oder es entsteht durch die in allen Richtungen sich übereinander schiebenden Bacillen ein derart compacter Haufen, dass erst bei genauerem Zusehen sich seine Zusammensetzung aus den fremden Organismen erkennen lässt. Namentlich in diesen Zellen trifft man neben schlanken glatten Bacillen immer reichlich kürzere Stäbchen und kleinkörnige Partikel, auf deren nähere Bedeutung wir weiter unten werden zurückkommen müssen.

Mit der Menge und der Form der den Zellen eingelagerten Bacillenmasse ändert sich auch die Zelle selbst, an Grösse wie chemischer Constitution.

Wir hatten bereits erwähnt, dass überall die Geschwulstzellen an Grösse die weissen Blutkörperchen (oder Lymphzellen), als deren Abkömmlinge wir heute noch mit grösserer Sicherheit, als früher, die Leprazellen auffassen, übertreffen. — Dass nehmlich weisse Blutkörperchen unter bestimmten Umständen (Bacilleninvasion) Gebilde, die von ächten Leprazellen sich in nichts unterscheiden, formiren können, werden wir später mit Sicherheit *beweisen* können, während die Genese aus den fixen Gewebselementen nicht als unmöglich hingestellt werden darf, aber noch des stricten Beweises harrt. Aus der Betrachtung der Infiltration selbst lässt sich für diese Frage nichts Entscheidendes eruiren.

Die tiefste, d. h. die im subcutanen Binde- und Fettgewebe lagernde Zellenschicht enthält neben vielen unveränderten Lymphzellen die jüngsten und kleinsten Geschwulstzellen mit relativ wenig Bacillen im Protoplasma, die dafür aber überwiegend gut erhaltene (oder in Fortbildung begriffene) Exemplare darstellen. — Allmählich nach oben aufsteigend vergrössern sich die Zellen, enthalten auch mehrere Kerne — ohne aber je zu ächten epithelioiden oder Riesenzellen zu werden. Das Protoplasma bleibt immer trüber als

bei diesen Formen. — Die ältesten Lagen berühren eine Schicht subepidermidalen Bindegewebes, welches das gradlinig verlaufende, seiner abwärtssteigenden Retezapfen beraubte, sonst aber normale, nur stark pigmentirte Epithelstratum von der Infiltration des Coriums trennt. —

Diese oberste Lage enthält verhältnissmässig am zahlreichsten eigenthümlich grosse, runde, scharf begrenzte Haufen, die ungefärbt einen stark wachsartigen Glanz darbieten, in Anilinfarben dagegen eine fast homogene tiefe Tinction annehmen. Die Deutung dieser „Globi" bietet einigermaassen Schwierigkeiten. Bei Betrachtung mit schwachen Vergrösserungen, namentlich ungefärbter oder in Carmin tingirter Präparate, in denen die Schollen entweder stark glänzen oder nicht selten mit strahlig angeordneten Margarinnadeln besetzt sind, oder als gelbe Haufen von der rothgefärbten Grundlage sich abheben, glaubt man erst einen Querschnitt des Fettgewebes vor sich zu haben; so zahlreich finden sich diese Kugeln zwischen einem feinen Bindegewebsfasernetzwerk; fallen diese Kugeln in den Schnitten heraus, so ist das Lückensystem noch täuschender. Diese Ansicht erweist sich aber als falsch. Denn gerade der Panniculus adiposus enthält am wenigsten solche Haufen, und dann nicht im eigentlichen Fettgewebe, sondern in den Bindegewebszügen, welche die einzelnen Fettläppchen von einander trennen.

Verlockender noch ist die Annahme, ectatische Lymphgefässe mit Bacillenthromben in diesen Gebilden sehen zu wollen. Denn, wie erwähnt, dieselben liegen scharf berandet in ebenso exact geschnittenen Hohlräumen. In der That deutet auch der Befund von wandständigen, pfriemenförmigen (Endothel-)Kernen auf die vereinzelte Richtigkeit dieser Auffassung hin, während die stets runde, nie kanalartige Form der Lücken resp. Schollen gegen den Lymphgefässcharakter mit Sicherheit sprechen.

Anilinpräparate lehren schliesslich, dass diese Globi nur mit Bacillen (und deren Producten) besonders dicht infiltrirte und zur Degeneration gebrachte Zellen darstellen. Die Hohlraumbildung ist nur eine scheinbare, wahrscheinlich eine durch die Härtung bewirkte Retractionserscheinung der Zelle von der fibrillären Umgebung. — Die Bacillen vermehren sich im Bereich einer Zelle so lange, als der Raum und die Er-

nährungsbedingungen derselben es gestatten. Dann beginnt der moleculäre Zerfall der Stäbchen in körnigen, übrigens tingiblen Detritus und die gleichmässige Vertheilung dieses Detritus besonders bewirkt die homogene Färbung der Grundsubstanz. — Diese selbst aber hat inzwischen eine chemische Umänderung erfahren, die sich tinctoriell in erhöhter Fixation des Gentianavioletts äussert. Es ist mir nicht möglich gewesen, die sonst immer zu erzielende „reine Kern- und Bakterienfärbung" zu erhalten. Das Protoplasma war immer mitgefärbt und zwar in einer röthlichen Nüance, die sich von der rein blauen der Kerne scharf abhob. — Dieses Verhalten machte sich bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung schon sehr geltend, indem die röthlich glänzenden Kugeln schön in der blauen Infiltration hervortraten. Bei Besprechung der Eosinfärbung werden wir analoge Befunde zu verzeichnen haben.

Der schliessliche Ausgang dieser — übrigens ungemein lange lebenden — Zellen ist ein Untergang erst der Bacilleninfiltration mit Erhaltenbleiben der protoplasmatischen Unterlage. Später oder durch bestimmte Ursachen (z. B. acute Dermatitis) gehen Zelle plus Bacillen zu Grunde. — Im ersten Falle tritt successive die schon lange die Forscher beschäftigende Vacuolenbildung in den Vordergrund. Die oben geschilderte Anordnung der Bacillen zu kleinen isolirten Häufchen ist die Vorbedingung für ihr Zustandekommen. Zerfallen nehmlich allmählich die Bacillen — mit der Bildung eines körnigen Detritus als Zwischenstadium — und verschwinden darauf aus den Zellen, so geschieht dies auch häufchenweise und es restirt eine grosse kernhaltige blasse Zelle, in denen bei ungefärbten Präparaten die von scharfen Linien begrenzten ehemaligen Lagerstätten der Bacillenhaufen als helle Flecken deutlich hervortreten, während die Färbung gerade die Zwischenleisten markirt. Die Zelle ähnelt dann in der That einem Haufen rother Blutkörperchen, deren Wandungen allein sichtbar geblieben sind. Uebergangsbilder von Zellen aber, denen erst einige solcher Häufchen entfallen waren, und demgemäss nur einzelne Vacuolen enthielten, sowie die wechselnde Grösse dieser Vacuolen, lehren unzweifelhaft, dass unsere jetzige Deutung richtig sei, unsere frühere, welche eine Aufnahme rother Blutkörperchen in die Leprazelle supponirt hatte, dagegen falsch. Blutungen, Pigmentformation mit Ablagerung desselben intracellular und zwischen den Bindegewebs-

fasern, spielen erst in den Endstadien der leprösen Prozesse eine grössere Bedeutung, wenn die Blutgefässe, welche die lepröse Infiltration reichlich durchziehen, und diese selbst, d. h. Zellen plus Bacillen, zu Grunde gehen. (Oft leitet ein Kernzerfall diesen Vorgang ein.)

Ausser den grossen Leprazellen sieht man in Längszügen die Infiltration durchsetzend schmale Bindegewebszellen, auch diese hin und wieder von Bacillen infiltrirt, meist dann etwas grössere Spindeln bildend, als gewöhnlich — und kleine Zellen, die sich in nichts von den Wanderzellen unterscheiden; diese Bacillen-frei. —

Mastzellen finden sich reichlich, besonders in den tiefen Lagen des infiltrirten Bindegewebes und in den zwischen den Lepraheerden aufsteigenden Gewebszügen. Die lepröse Infiltration selbst ist fast frei.

Ich kann nicht umhin, auf eine mir noch nicht klare Thatsache hinzuweisen, dass nehmlich in seltenen Fällen die Zahl der Bacillen im Verhältniss zur Zelleninfiltrationsmasse eine spärliche war. Vielleicht handelte es sich um schlechte Conservirung, die ja die Tinction sehr erheblich beeinflusst, oder auch um nicht lepröse Neoplasmen eines sonst an Lepra leidenden Menschen. — Frei von Bacillen freilich ist keines dieser Objecte gewesen, nur schien mir zwischen Neubildungsmasse und Bacillenmenge eine befremdende Disproportion. Denn andererseits liess der bei weitem grösste Theil der Präparate durch die erstaunliche Quantität der vorhandenen Bacillen nicht den mindesten Zweifel über die entscheidende Rolle, die sie für das Zustandekommen und die Eigenschaften der vorliegenden Prozesse spielen. —

Entgegen meiner früheren Mittheilung ist der Befund freier Bacillen zwischen den Zellen, in den Zügen des Bindegewebes ein sehr beschränkter.

In den Blutgefässen konnte ich ebenso nie mit Sicherheit Bacillen nachweisen. — Dagegen richtet sich die gesammte Anordnung der Infiltration nach dem Gerüst der aufsteigenden Blut- und Lymphgefässe. Besonders Quer- und Schrägschnitte bringen diese Zusammengehörigkeit der Gefässe und der cylindrisch sie einschliessenden Zellenmasse deutlich zur Anschauung, während die kleineren, im Centrum der Infiltration verlaufenden Gefässe ohne besonderen Einfluss auf die Vertheilung bleiben. — Im subcutanen Fettgewebe ist die Läppchenanordnung maassgebend.

Schweiss- und Talgdrüsen sind primär nicht betheiligt und leiden höchstens unter der Erkrankung der Gefässe und des periglandulären Bindegewebes. — Ueber den Vorgang des — übrigens auch eigenthümlich regionär begrenzten — Haarausfalls kann ich keine Angaben machen, da mir nur solches Material, in dem die Atrophie bereits fertig vorhanden, zu Gebote stand.

Ebenso habe ich nur einmal Gelegenheit gehabt, frische Hautveränderungen zu studiren. Es ergab sich dabei, dass das Fehlen des Papillarkörpers und der Retezapfen auch nur ein Endstadium darstelle. In dem betreffenden Knoten zeigten sich im Gegentheil die Retezapfen als mächtig wuchernde Kolben in das von grossen Rundzellen durchsetzte Corium tief hinabsteigend. Bacillen waren auch hier reichlich vorhanden als besonders wohlerhaltene Exemplare. —

B. Diesen für die Haut gegebenen Schilderungen schliessen sich die Verhältnisse der Schleimhauterkrankungen des Mundes, Gaumens und Kehlkopfes so vollständig an, dass eine Beschreibung sich einfach auf eine Wiederholung beschränken müsste. Nur finde ich in meinen Aufzeichnungen besonders betont die Zahl und Grösse der Globi, sowie die massenhaftere Anwesenheit schöner Mastzellen.

C. Die Durchsuchung der Kehlkopfschleimhaut führte auch zu der Kenntniss, dass sowohl der Epiglottis-, als der Schildknorpel eine Bacilleninvasion erfahren hatten. — Vom perichondralen Bindegewebe aus, dessen leicht vergrösserte spindelförmige Zellen Bacillen reichlich enthielten, liessen sich beim Netzknorpel Ketten von Rundzellen, die stets mit Bacillen infiltrirt waren, zwischen die Knorpelzellen hinein verfolgen. Auch freie Stäbchen sah man im Gewebe des Netzknorpels. Beim Schildknorpel, dessen Perichondrium gleichfalls Bacillen enthielt, wanderten nur freie Bacillen in die Knorpelsubstanz hinein und waren schliesslich in dem Binnenraum der Knorpelkapsel neben den Kernen zu sehen. Selbst hier war es schon zur Bildung kleiner Globi gekommen. — In diesen Präparaten enthielt auch das intermusculäre Bindegewebe des Kehlkopfs Bacillen und Globi. —

D. Den Knorpelbildern ähneln am meisten die der Cornea, „die durch eine vom Rande nach der Mitte zu gerichtete Einwanderung von Lymphzellen getrübt war. Alle diese Zellen enthielten

zierliche Stäbchen, doch fanden sich solche auch isolirt zwischen die Lamellen der Hornhaut sich einschiebend". In Spanien hatte ich keine Gelegenheit, diesen Befund zu erweitern.

E. Das Vorkommen von Bacillen im Hoden in sehr reichlichen Mengen konnte ich an 3 neuen Objecten bestätigen. Ich fand die Pilze diesmal nicht im Innern der Hodenkanälchen, sondern mehr im intertubulären Gewebe. — Einmal auch im Nebenhoden.

F. Desgleichen Bacillenhaltige Zellen in dem intraacinären Bindegewebe der Leber bei frischer interstitieller Hepatitis.

G. Milz habe ich neuerdings nicht untersucht. In Norwegen dagegen beschrieb ich Bacillenheerde als kleine in der Nähe der Follikel gelagerte Häufchen, an grosse Zellen gebunden.

H. Dagegen zeigten mehrere Lymphdrüsen sehr ausgedehnte und dichte Bacilleninfiltrationen in den peripherischen Zonen, in denen auch massenhaft Blutpigment angehäuft war. Die interfolliculären Gänge besonders enthielten grosse mehrkernige, polygonale Bacillen-haltige Zellen.

I. In einem Stückchen Lunge fanden sich käsig nekrotische Heerde ohne Bacillen; nur viele postmortale eingewanderte lange Bacterienketten.

K. Ganz besonders wichtig aber ist der Befund von Bacillen in den peripherischen Nerven; da er mit Sicherheit die bisher klinisch festgehaltene Trennung der tuberculösen und anästhetischen Symptome auf eine pathogenetische Schädlichkeit zurückführt und die bisher so befremdende Differenz der einzelnen Krankheitsbilder ohne Weiteres erklärlich macht. — In den meisten früher von mir untersuchten Nerven war mein Bemühen, diese Lücke auszufüllen, vergeblich gewesen, weil ich stets alte, abgeschlossene Krankheitsformen: interstitielle Bindegewebsstränge und Atrophie der Nervenfasern, vor mir gehabt hatte. Und dass schliesslich auch die Bacillen untergehen, brauchen wir nach den an der Haut gesammelten Erfahrungen nicht besonders zu betonen. Wie ich nun schon in meiner ersten Mittheilung die „gelben Massen", welche ich bei Herrn Prof. H. Heiberg in Christiania gesehen, (nach Analogie der als Bacillenhaufen erkannten „gelben Massen" im Hoden) als Bacillenagglomerate gedeutet hatte (sie entsprechen einfach den Globi), so war ich jetzt, durch den Tod einer Leprösen an einer intercurrenten acuten Krankheit, in der glücklichen Lage an frisch erkrankten

Nerven die Identität des interstitiellen Prozesses der peripherischen Nerven mit der leprösen Neubildung in der Haut festzustellen und die Bacillen in den zwischen die Nervenfasern und Bündel eingedrungenen grossen Zellen zu constatiren.

In den bisher (nur unvollkommen) untersuchten Rückenmarken fanden sich wohl deutliche circumscripte Heerde, die zum Untergange der nervösen Substanz geführt hatten. Doch bin ich noch nicht im Stande über den Charakter dieser Heerde etwas auszusagen. — Jedenfalls halte ich es zunächst für wahrscheinlicher, dass alle Anomalien, welche wir als den Symptomencomplex der anästhetischen Lepra kennen, auf eine durch die Bacillen bedingte, primäre interstitielle Erkrankung der peripherischen Nerven zu beziehen sind: Die Störungen der Sensibilität, die Muskelatrophie mit Kernvermehrung und interstitieller Bindegewebs- und Fettbildung, die Pemphigusblasen und die mutilirenden Knochengelenkaffectionen.

II.

In ungefärbten (in Alkohol gehärteten) Präparaten sind die Bacillen ohne weiteres nicht sichtbar. Sie werden durch starken Essigsäurezusatz etwas sichtbarer, aber immer noch so undeutlich, dass ich die Ueberzeugung hege, dass ohne vorhergehende Kenntniss ihres thatsächlichen Vorhandenseins sie mir entgangen wären. — Weit bessere Resultate giebt die Application von Kalilauge (1:12). — Dagegen färben sich nun die Bacillen in Gentiana- und Methylviolett, am besten in Fuchsin. Schwach saure Farbstofflösungen oder das nachträgliche Entfärben in angesäuertem Alkohol, besonders aber eine der Tinction vorausgeschickte Behandlung des Schnitts mit schwacher Kalilauge geben meist deutlichere Bilder der im Ganzen schlecht färbbaren Bacillen. Die Intensität der Farbe ist stets eine viel geringere, als bei Micrococcen — wie dies überhaupt ja für fast alle Bacillusarten zutrifft (Eberth, Weigert). Nur übertreffen die Leprabacillen in der Schwierigkeit, den Farbstoff anzunehmen, noch die ihnen verwandten Gebilde. — In den Gentianaviolettpräparaten ist das bacillenhaltige Protoplasma durch einen deutlichen rothen Ton von dem blauen Kern unterschieden.

Bismarckbraun und alle übrigen von mir benutzten braunen und gelben Farbstoffe färben die einzelnen Bacillen in keiner

Weise, trotz aller angewandten sauren oder alkalischen Modificationen (kohlensaures Kali, schwefelsaures Zink, Alaun etc.). — Nur die Globi zeigen — eben wie alles Protoplasma — eine in Glycerinpräparaten besonders starke Tinction. R. Koch erzielte mit Vesuvin eine leichte Färbung.

Dahlia giebt auch in sauren Lösungen brauchbare Präparate.

Methylenblau (Ehrlich) verhält sich den Bacillen gegenüber negativ (eignet sich besonders zur deutlichen Demonstration der Vacuolenbildungen in den alten Leprazellen).

Nigrosin, Aurantia, auch Methylgrün färben die Bacillen nicht.

Eosin färbt die einzelnen Bacillen nicht. Dagegen ist eine saure Eosin-Hämatoxylin-Mischung[1]) vorzüglich brauchbar. Die Schnitte werden nach der Färbung in Wasser abgespült und in Alkohol entfärbt. Die Kerne zeigen sich dann schön blau, das gewöhnliche Zellenprotoplasma eosin-rosa, während das Protoplasma der bacillenhaltigen Zellen sich durch ein leuchtendes Orange abhebt, so dass man schon mit schwachen Vergrösserungen das Vorhandensein von Bacillen feststellen kann.

Carmin färbt weder die Bacillen, noch die Globi, markirt die letzteren vielmehr als ungefärbte, glänzende, gelbe Schollen in dem roth gefärbten Untergrunde (Globi der Haut, die Ausgüsse der Hodenkanälchen-Lumina; in peripherischen Nerven zwischen den Bündeln).

Bemerken möchte ich noch, dass sich neuerdings in allen meinen Präparaten die Bacillen oft schon nach 24 Stunden entfärbten, mochten sie in Alkohol oder in Nelkenöl oder in Canadabalsam, mit und ohne Chloroform, sich befinden. Das Licht ist ohne Einfluss. Andererseits wieder gaben Präparate 2, 3 Tage nach ihrer Fertigstellung viel deutlichere Bilder, als sofort nach der An-

[1]) Der Mittheilung Ehrlich's verdanke ich folgende Vorschrift:

I. Eosin 0,5
Aq. destill. 100,0
Alumin. 2,5
Glycerini 100,0.

II. Hämatoxyl. 0,5
Alcohol. abs. 100,0.

Misce I und II. Nach 3 Tagen, während welcher die Mischung am Licht steht, adde: Acid. acetic. glac. 2 pCt. —

fertigung. Auch besitze ich Präparate, die nun seit fast 2 Jahren unverändert gut sich erhalten haben. — Die Gründe dieses verschiedenen Verhaltens (die jedenfalls in der Wahl der Farben und der Differenz der Härtungsmethoden beruhen werden) habe ich mit Sicherheit nicht eruiren können, glaubte aber für etwaige Nachuntersuchungen auf diese hochgradige Inconstanz der Färbung aufmerksam machen zu müssen. —

III.

Die Mikroorganismen nun, wie sie auf diese geschilderte Methode (Alkoholhärtung; Färbung in den wässrigen Anilinlösungen, Entfärbung in absolutem Alkohol, Nelkenöl, Canadabalsam) sichtbar gemacht, erscheinen, sind feinste schlanke Stäbchen; hin und wieder leicht an beiden Enden verjüngt, von der Länge $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{2}$ rothen menschlichen Blutkörperchens. Die Breite beträgt $\frac{1}{4}$ oder weniger der Länge. Gradlinig oder leicht gekrümmt, gleichen sie am meisten den kleinen Bacillen, die Koch für die Septicämie der Mäuse abgebildet hat; nur sind unsere Gebilde nicht so zart, als diese.

Statt eines schlanken integren Bacillus finden sich nun sehr häufig kleine körnige Partikel. Dies sind entweder Zerfallserscheinungen und dann sind die Körnchen ganz regellos im Protoplasma vertheilt und von wechselnder Grösse. Oder die Körnung ist das Zeichen eines progressiven Vorgangs, einer Fortpflanzung. — Schliesslich lässt sich das Vorhandensein einer verhältnissmässig breiten Schleimhülle erweisen.

Zum Studium dieser Verhältnisse wenden wir folgende Präparationsmethoden an:

A. Trockenpräparate von Tuberkelsaft und Eiter, wie sich solcher auf den durch Tuberkelzerfall entstehenden Geschwüren vorfindet. Dieser Eiter enthält stets sehr reichlich Bacillen.

Diese Trockenpräparate ergeben aber je nach der Anfertigung ganz verschiedene Bilder:

1. Wasserverfahren (Koch). Das Präparat wird gefärbt, mit Wasser der Ueberschuss der Farbe abgespült, nach dem Trocknen in Canadabalsam eingelegt. Zur Untersuchung diente stets homogene Oel-Immersion $^1/_{12}$ mit Ocular 2, 4, 5 von C. Zeiss.

2. Alkoholverfahren. Nach der Einwirkung der Farbe wird das Präparat mit Alkohol entfärbt. Dann a) entweder ge-

trocknet und in Canadabalsam angesehen, b) oder in Nelkenöl gelegt und nun erst in Canadabalsam eingebettet.

Die Unterschiede dieser beiden Anordnungen sind ungemein auffällig. Bei dem Wasserverfahren erscheinen überall sowohl im Protoplasma der im Präparat befindlichen Zellen, als auch frei in dem eingetrockneten Gewebssaft helle strichförmige Lücken, die in ihrer Grösse und Anordnung ganz dem bekannten Bilde der bacillenhaltigen Zellen entsprechen. Nur hin und wieder ist der Hohlraum dieser Lücken nicht leer, sondern von einem gefärbten Bacillus eingenommen. — Die Lücken sind nicht gleichmässig lang, aber stets im Längsdurchmesser die Breite übertreffend: oval, oder an einem Pol spitz zulaufend, tropfen- oder spitzkugelähnlich.

Diese Lücken hatte ich in meiner Mittheilung, ausgehend von der von Koch oft beobachteten Thatsache, dass beim Eintrocknen Mikroorganismen vom Deckglase lossspringen, gleichfalls als Rückstände der abgesprungenen Bacillen aufgefasst und hypothetisch dabei das Vorhandensein einer Schleimhülle angenommen. (Siehe S. 6, 7. l. c.)

Diese Deutung erwies sich jetzt als falsch, da man an demselben Präparate, das beim Wasserverfahren nur Lücken zeigte, durch das Alkoholverfahren die reichliche Anwesenheit von Bacillen nachweisen konnte. An Stelle der hellen Höhlen fand sich das gewöhnliche Bild der in das Protoplasma eingelagerten oder frei im Gewebssaft befindlichen Bacillen.

Jedenfalls beweist nun diese Differenz der Wasser- und der Alkoholentfärbung, dass wir es mit einer Schleimhülle zu thun haben, welche als ein breiter Mantel das ganze Stäbchen umschliesst. — Weniger klar ist der Grund der durch den Alkohol zu Stande kommenden Färbung der Bacillen selbst. Die Anfangs plausibelste Idee, dass die die Wasserfarbe abhaltende Schleimhülle durch den Alkohol beseitigt würde, erweist sich als falsch, da Alkoholapplication vor der Tinction auch nachträglich keine Bacillenfärbung zu Wege bringt.

Vielleicht handelt es sich um eine bereits von Ehrlich beschriebene Inversion der Färbung durch den Alkohol.

Dass solche Präparate für das Studium der Bacillen wegen ihrer Durchsichtigkeit und Uebersichtlichkeit ganz besonders werthvoll sind, bedarf keiner besonderen Darlegung.

Zu bemerken ist noch, dass stets die lebendigen, sich noch bewegenden Bacillen breiter sind, als getrocknete und auch an diesen durch den Alkohol noch eine nachträgliche Schrumpfung eintritt.

B. Züchtungsversuche.

1. Es wird ein, mit noch unverletzter Haut bedeckter Tuberkel mit Alkohol energisch gereinigt, exstirpirt, und mit möglichsten Schutz vor fremder Infection transportirt, mit geglühten Nadeln verkleinert etc. — 3 Varianten:

a. Culturen in hohlgeschliffenen Objectträgern mit Blutserum. Die Kammern sind sehr gross, reichlich Luft enthaltend;

b. in Reagensgläsern (durch Säure und Kochen gründlich gereinigt) in Blutserum, in eben alkalisch gemachter und sterilisirter Fleischextractlösung;

c. unter dem Deckglas mit Blutserum (im vor Verdunsten geschützten Raume).

Alle Präparate werden permanent im Wärmeofen bei 35 bis 39° C. gehalten.

2. Züchtungen von Eiter und Tuberkelsecret, die in vorher und nachher zugeschmolzenen Glasröhren vor zufälliger Infection geschützt waren

a. in diesen Röhren selbst, die genügend viel Luft enthielten.

C. Artificielle Gewebsnekrose, d. h. frisch exstirpirte Tuberkel[1]) werden in die Peritonealhöhle eines lebenden Kaninchens eingeführt. Bei antiseptischen Maassnahmen hat dies keine schädlichen Folgen für das Thier; Peritonitis etc. bleibt ganz aus. — Das eingeführte Stück dagegen erleidet durch den Einfluss der lebenden Lymphe eine Metamorphose seiner chemischen Eigenschaften, d. h. Kern und Zelle sterben in einer eigenartigen Weise ab (Weigert) und sind nicht mehr färbbar. Nach 4—8 Tagen etwa wird das Thier getödtet und das nun von einer Bindegewebskapsel umschlossene Stück gehärtet und, wie gewöhnlich, untersucht. Das Grundgewebe färbt sich auf keine Weise, um so distincter dagegen die Bacillen, welche jetzt auf das schärfste hervortreten[2]). —

[1]) Nach den Versuchen Senftleben's eignen sich, wie ich mich auch selbst überzeugt habe, gleichfalls vorher in Alkohol gehärtete Präparate.

[2]) Ich bin zur Zeit beschäftigt, diese Methode auch für andere Bakterienuntersuchungen zu verwerthen.

Aus diesen eben geschilderten drei Versuchsanordnungen (Trockenpräparate, Culturen, artificielle Gewebsnekrose) ergaben sich Beobachtungen, die ich mich bemüht habe, auf das Objectiveste zu beurtheilen und zu schildern. —

Die Schwierigkeit dieser Bacillenculturen ist schon durch die Kleinheit der Gebilde eine ungemein grosse, da man in den lebenden Präparaten die Pilze nicht in ihren Wachsthumsstadien verfolgen kann. Es muss jedesmal zur Untersuchung die Cultur zerstört, das Präparat getrocknet und gefärbt werden. — Sodann aber fehlt eine sichere Probe auf die Richtigkeit der angestellten Versuche, eine Reaction (z. B. die Ueberimpfbarkeit auf Thiere, wie beim Bacillus anthracis) die vor Verwechslungen der im Präparate befindlichen und zu deutenden Bakterien mit anderen zufälligen Vermischungen schützen könnte. Ich war also immer auf die optische Vergleichung angewiesen, um zu beurtheilen, ob im gegebenen Falle wirklich Leprabacillen und deren Abkömmlinge vorlagen. Was speciell die Züchtungsversuche betrifft, so würde ich deren Resultate trotz der Ueberzeugung, die ich subjectiv gewonnen, unterdrücken, wenn ich nicht an den Präparaten, an denen eine Verunreinigung nicht möglich war, nehmlich an den Trockenpräparaten von Tuberkelsaft und an den Schnitten von in die Bauchhöhle eingeführten Lepraknoten, die Befunde der Culturen immer wieder von Neuem hätte bestätigen können.

Was die intacten Bacillen anbetrifft, so ist jetzt nachzutragen, dass sie im zerdrückten Tuberkelsaft und Eiter beweglich sind (wie Hansen bereits beschreibt). Ob sie dabei nur hin- und herschwingende Bewegungen, oder zugleich um die Längsaxe sich drehende Rotationen ausführen, kann ich mit Sicherheit nicht entscheiden. Doch halte ich das Letztere für wahrscheinlicher, wie ich später begründen werde.

Ausser den glatten Bacillen finden sich 2 Formen:

1. Stäbchen mit einer kugligen Anschwellung an einem oder beiden Enden oder in der Mitte. Die Länge dieser mit — oft mehreren — Kugeln versehenen Bacillen ist sehr variabel. Ein schlankes normales Stäbchen als Einheit genommen, so sind die eine einzige Kugel tragenden länger, als eine, aber kürzer als 2 Bacillen, während die vielkugligen Fäden länger sind, als 2 Bacillen. Diese Fäden sind selten gradlinig, meist an der

Stelle der Kugel im stumpfen Winkel geknickt. Daneben giebt es auch solche, wo die Kugel den Scheitel eines ganz spitzen Winkels bildet. — Ferner finden sich Stäbchen, die an einem Ende nicht eine kuglige Anschwellung tragen, sondern mehr eine lanzenspitzenähnliche Fortsetzung, die also mit etwas verbreiterter Basis ansetzt, um sich schnell zu verschmächtigen. Solche Kugeln enthält nun fast jede Leprazelle auch frei, ebenso Lanzenspitzen- (oder Tropfen- oder Spitzkugel-) Formen in reichlichster Anzahl — wobei die Möglichkeit einer Verwechslung mit senkrecht von oben betrachteten Bacillen nicht ausser Acht gelassen worden ist.

Auch frei im Präparat, also in der Flüssigkeit, finden sich diese Gebilde. Da die Trockenpräparate bei der Alkohol-Nelkenöl-Behandlung ungemein entfärbt sind, diese Körner aber immer sich sehr deutlich als gut gefärbte, scharf umschriebene, von amorphem Detritus wohl zu unterscheidende Kugeln etc. abheben, so können auch diese vielleicht als Abkömmlinge der Bacillen aufgefasst werden.

Die mit kugligen Anschwellungen versehenen Bacillen sind beweglich in frischem Zustande. An den mit einem Korn in der Hälfte versehenen erkennt man, namentlich wenn die beiden Glieder etwas winklig geknickt sind, eine deutliche Wirbelbewegung, die auf eine Rotation um die Längsaxe deutet. — Wasserzusatz macht die Bewegung viel lebhafter (Hansen). —

2. Die zweite Form zeigt folgendes Verhalten: Im Verlaufe des Stäbchens finden sich helle ungefärbte Lücken, 1, 2 oder 3, die Breite des Stäbchens meist ganz ausfüllend, aber mit noch sichtbaren Seitenwänden. Hin und wieder schien der helle Fleck unsymmetrisch der einen Wand näher zu liegen, als der anderen.

Wo nur ein heller Fleck vorhanden, lag derselbe einem Ende näher, als dem anderen, aber nie ganz an der Spitze. An die ungefärbte Zone schloss sich häufig nicht ein normal breiter Fortsatz, sondern eine lanzenspitzenähnliche Verlängerung. Auch sah ich einige Male, dass an die ungefärbte Partie zwei spitzwinklig divergirende kleinere Bacillen sich ansetzten, die nicht nur zufällig angelagert, sondern ein Y-förmiges Ganzes darzustellen schienen.

Der helle Zwischenraum ist stets kleiner, als die gefärbten Zwischenglieder, also etwa: $\frac{2}{3}$ gefärbt, $\frac{1}{3}$ ungefärbt, $\frac{2}{3}$ gefärbt oder $\frac{1}{3}$ gefärbt, $\frac{1}{3}$ ungefärbt, $\frac{1}{3}$ gefärbt, $\frac{1}{3}$ ungefärbt, $\frac{1}{3}$ gefärbt. Isolirte helle Kügelchen mit nur tingirten Wänden fand ich nicht.

Die Stäbchen mit mehreren Lücken sind durchweg länger, als die gewöhnlichen glatten Bacillen, während solche mit einer Lücke auch in kürzeren Exemplaren vorkommen.

In den gewöhnlichen Schnittpräparaten, welche ich früher allein durchmustert hatte, war das Bild dieser Stäbchen mit Lücken und Kugeln uns wohl aufgefallen, jedoch in einer durch die angewandten Methoden erklärlichen Weise falsch gedeutet. Ich schrieb damals: „In späteren Stadien beobachten wir einen Zerfall des Stäbchens in Körnchen, die ihre Längsanordnung aber lange behalten, vielleicht abhängig von einer — in den Alkoholpräparaten freilich nicht sichtbaren — Schleimhülle. — Ob diese Körnchenbildung nicht viel mehr eine Sporenbildung, also einen Entwicklungsvorgang, als eine regressive Metamorphose zu bedeuten habe, ist eine Frage, die sich am todten Material natürlich nicht entscheiden lässt."

Heute können wir diese Entscheidung mit Sicherheit in bejahendem Sinne treffen. Ausser dem molecularen Stäbchenzerfall existirt eine Kugel- und eine Lückenformation, wobei also nicht die gefärbt bleibenden Glieder, sondern die nicht tingiblen Zwischenstücke das Novum darstellen. — Besonders beweisend waren in dieser Beziehung Trockenpräparate nach einfachem Wasserverfahren überall da, wo sich zufällig der Inhalt der sonst als strichförmige Lücke erscheinenden Schleimhülle mitgefärbt hatte. Da sieht man oft im Bereich einer Zelle eine Lücke mit 2 oder 3 Bacillen, den einen intact, einen anderen mit hellen untingirten Zwischengliedern. Auch kurze Hohlräume mit entsprechend kurzem (conisch zugespitztem) Inhalt sind vorhanden.

Ein dritter Wachsthumsvorgang schliesslich, der sowohl in Culturen, wie in den in die Bauchhöhle eingeführten Tuberkeln zur Beobachtung gelangt, ist das Auswachsen der Bacillen zu Fäden, welche etwa 4mal so lang, als ein gewöhnliches Stäbchen sind. Diese lagen in derselben Weise, wie die gewöhnlichen Bacillen, in Haufen zusammen, parallel oder sich unregelmässig überkreuzend. — Auch in Schwärmen gehäufte Bacillen fanden sich in Kammerculturen. — Eine Sporenformation in diesen Fäden konnte ich jedoch nirgends constatiren. —

Dies sind die Beobachtungen, welche ich über die Weiterentwicklung gemacht und an deren thatsächlicher Existenz ich nach den immer wiederholten Prüfungen keinen Zweifel hege.

Sind uns ja auch Analogien der hier geschilderten Einzelzustände an mannichfachen Bacillusformen wohl bekannt, so dass wir zu der Annahme: Kugel- wie Lückenstäbchen seien Sporenbildungen mehr Vertrauen gewinnen. So ähnelt z. B. auf einem Photogramm von Koch (Taf. XV Fig. 1. Beiträge z. Biol. II. 3.) „ein kleiner cylindrischer Bacillus mit 4 Sporen in gleichen Abständen“ (S. 422) deutlich unseren Objecten. — Die Kugelsporen finden wir desgleichen auf Fig. 3 und 4 derselben Tafel.

Was pathogene Bakterien anbelangt, so bietet vielleicht der Bacillus malariae einige Analogien. Auch bei diesem Pilze findet sich namentlich die uns so auffallende Erscheinung zweier Entwicklungsmodi als Kugel- und Lückenbildung[1]).

So richtig nun aber die geschilderten Einzelbeobachtungen sein mögen, aus denselben die fortlaufende Entwicklungsgeschichte des Bacillus leprae zu construiren, scheint mir unmöglich, und da mir die Gründe, welche bald Kugelsporen, bald Lückenbildung zeugten, unbekannt geblieben, die successive Entwicklung an demselben In-

[1]) In ihrer ersten ausführlichen Arbeit schildern E. Klebs und C. Tomasi-Crudeli (Stud. über die Ursache des Wechselfiebers und der Malaria. Arch. f. exper. Pathol. XII), „dass die Bacillen in Glieder zerfallen, vor oder nach diesem Vorgange aber in ihrem Innern Sporen entwickeln“. Abbildung: Taf. IV. Fig. 1 u. 2. (Diese Form entspräche der Lückenbildung des Bacillus leprae.) — Cuboni und Marchiafava nun geben als ein Entwicklungsstadium eine Zeichnung auf Taf. III Fig. 6 des XIII. Bandes desselben Archivs (Neue Studien über die Natur der Malaria), welche ganz und gar, wie erwähnt, den Modus unserer (Lepra-) Kugelsporen veranschaulicht. Im Nachtrage II erscheint dazu S. 279 desselben XIII. Bandes folgende Notiz von Tomasi-Crudeli: „Die Fig. 6 der Abbildungen, welche die Arbeit von Cuboni und Marchiafava begleiten, stellt wahrscheinlich ein Stadium des Zerfalls des ursprünglichen Bacillus dar, kurz vor dem Freiwerden der Sporen. In der That erscheint in diesem Stadium der Durchmesser der Sporen immer grösser, als derjenige der Stäbchen, während das umgekehrte Grössenverhältniss in unseren Zeichnungen (siehe Bd. XI. Fig. 1, 2, 7, 4) zu constatiren ist. Dieses Zerfallsstadium findet sich bei den Menschen am häufigsten dann, wenn der febrile Access bereits völlig entwickelt ist. — Im Anfange des Anfalls (im Kältestadium) dagegen finden sich Formen, welche der nachträglich eingesendeten Fig. 8 Taf. III (XIII) entsprechen, welche dem Blute verschiedener Kranker entnommen sind. — Es scheint mir, dass von diesen Formen, welche mit von uns beobachteten vollkommen übereinstimmen, diejenigen, welche in Fig. 6 derselben Tafel abgebildet sind, ganz allmählich Uebergänge stattfinden.“

dividuum nie gesehen wurde, so verzichte ich darauf, diese nur durch Beobachtung zu entscheidende Frage speculativ erörtern zu wollen.

Wir haben bisher feststellen können, dass eine bestimmte, typisch wiederkehrende Bacillenform sich überall da findet, wo eine lepröse Neubildung existirt; ferner dass diese Bacillen innerhalb des Körpers, wie in Culturen, durch Sporenbildung sich vermehren. — Es wird nun nachzuweisen sein

1) dass diese Bacillen und Sporen die Ursache der Neubildungen sind;

2) der Weg, auf dem sie innerhalb des Körpers sich verbreiten.

IV.

Ein exacter Beweis für die ad 1 aufgestellte Ansicht, wie er etwa für den Milzbrand erbracht ist, fehl vor der Hand. Doch ist diese Vermuthung eine so gut begründete, dass in der Reihe der erkannten Bakterienkrankheiten die Lepra, als eine durch den Bacillus hervorgerufene Krankheit sich dem Recurrens, der Endocarditis ulcerosa etc. anschliessen darf trotz aller Mängel in der botanischen Kenntniss des Pilzes.

Es ist in erster Reihe die absolute Constanz des Bacillenbefundes, und zwar einer (fast) stets in seiner Reichhaltigkeit der Masse des erkrankten Gewebes congruenten Pilzmenge, bei allen leprösen Neubildungen, eine Thatsache, welche sich bei Lepramaterial aus Norwegen, Spanien, Guyana, Ostindien, Rumänien, Brasilien, Palästina in gleich sicherer Weise wiederholte.

Ferner aber werden wir beweisen können, dass mit der Anwesenheit des Bacillus leprae der typische Entwicklungsgang einer Wanderzelle zur Bindegewebszelle diejenige Alteration erfährt, deren Resultat wir seit Virchow kurzweg als „Leprazelle“ bezeichnen. Kehrt ein solches Hand-in-Hand-Gehen jedesmal wieder, dann können wir auch weiter schliessen und sagen: Die specifische Form und Art der Leprazelle wird ätiologisch bedingt durch den specifischen Bacillus.

Ich beziehe mich hier auf zwei Beobachtungsreihen:

A. Untersuchung der Wundgranulationen, welche auf einem durch Excision eines breiten Hauttuberkels entstandenen Substanzverluste aufschiessen.

Auf einem senkrechten (in gewöhnlicher Weise gefärbten) Schnitte erscheint die untere Schicht sehr zellenreich im Verhältniss zu der oberflächlichen. Letztere enthält auch keine Blutgefässe, während diese an der Basis recht zahlreich sind, von grossem Volumen, das zur Dicke der Wandung in gar keinem Verhältniss steht. — Die Zellen sind eingelagert in eine, wie geronnenes Fibrin erscheinende, ungefärbte, fädige Grundmasse und sind im Allgemeinen von der Grösse eines weissen Blutkörperchens, mit grossem dunkelgefärbtem Kern, der ziemlich den Binnenraum der Zelle ausfüllt. Hin und wieder statt dieses auch mehrere kleine Kerne. Zugleich reichlich epithelioide Zellen, namentlich in der Nähe der Blutgefässe, von sehr wechselnder Form, und einzelne fertige, junge, spindelförmige Bindegewebszellen.

In auffallendem Gegensatze zu diesen kleinen Zellen giebt es nun 5—6mal grössere, mit sehr voluminösem, hellem, bläschenförmigem Kerne, welche massenhaft schöne, glatte Bacillen (mit und ohne Kugelsporen) enthalten.

Bisweilen scheint es, als ob diese Zellen einzeln oder zu mehreren in Lücken der Grundmasse lägen. Auch Riesenzellen mit 3 bis 4 Kernen, mit und ohne Bacillen sind nicht selten. — Ausser den vorzüglich erhaltenen Stäbchen finden sich noch kleinere, conisch sich verjüngende Körperchen, die nicht nur schräg oder vertical betrachtete Bacillen sind. — Hinzufügen möchte ich noch, dass diese Granulationen ungemein schnell auf leprösen Excisionswunden wuchern. Die Ueberhäutung wird durch eine Krustenbildung der eintrocknenden Granulationen lange verzögert.

B. Noch viel beweisender erscheinen mir Thierversuche, welche in dieser Richtung 14mal an Kaninchen, 5mal an Hunden angestellt wurden. Einem Kaninchen (G. operirt am 6. November, getödtet am 11. November) wird unter antiseptischen Cautelen ein frisch exstirpirter Tuberkel in die Peritonealhöhle eingebracht. — Die Section ergiebt denselben in eine reich gefässhaltige, mit dem grossen Netz zusammenhängende Bindegewebskapsel eingeschlossen. Mikroskopischer Befund: Die Masse des ursprünglichen Tuberkels durch Nekrose zu Grunde gegangen; kein Kern gefärbt. Nur die Anordnung der deutlich tingirten Bacillenhaufen giebt noch ein Bild der vorher die Grundlage bildenden Tuberkelzellen. Zunächst nach

aussen folgt eine Zone mit derart dicht gehäuften Detrituskörnern, dass hier von den Bacillen nichts mehr erkennbar ist. Dagegen enthält die nun sich anschliessende Bindegewebsschicht, in der wir vom Centrum zur Peripherie hin schichtweise alle Stadien der Entzündung und entzündlichen Bindegewebsbildung bis zur Formirung gewöhnlicher schmaler, heller, geschwänzter Bindegewebszellen verfolgen, in beträchtlicher Anzahl auffallend grosse, runde, längsovale, auch längsgestreckte bacillenhaltige Zellen, mit grossem hellen Kern, ihrer Form nach eine Zwischenstufe der epithelioiden und fertigen Bindegewebszellen. Auch im neugebildeten feinfaserigen Bindegewebe der umschliessenden Kapsel unzweifelhaft bacillenhaltige Zellen, in denen die Stäbchen entweder in kleinen Häufchen oder einzeln vertheilt neben den Kernen liegen. — Ueberall zeichnen sich die bacillenhaltigen Zellen durch ihre Grösse aus und durch ein Zurückbleiben der Entwicklung im Vergleich zu ihren gleichaltrigen Nachbarzellen derselben Schicht. Bemerkenswerth ist noch der Umstand, dass die Bacillen besonders glatte und intacte Stäbchen darstellten. —

Während nun beim Kaninchen diese grossen bacillenhaltigen Wanderzellen schnell zu Grunde gehen, so dass bei längerer Versuchsdauer in der Bindegewebskapsel nichts von ihnen mehr aufzufinden ist, kommt es bei Hunden gradezu zu lepröser Neubildung.

Es wurde hier das subcutane Bindegewebe zur Einlagerungsstätte der (frisch exstirpirten) Tuberkel gewählt. Bei einem Thiere war das eingeführte Stück nach 21 Tagen ohne jede Spur verschwunden. — Ein anderes, operirt am 16. October starb am 18. November. Unter der Narbe fand sich ein etwa linsengrosses, von fasrigem Bindegewebe umgebenes zartes Stückchen von gelbbrauner Farbe. Mikroskopisch zeigt es zwischen feinen Bindegewebsfasern dicht gelagerte helle Zellen mit rundlichen voluminösen, mässig dunkel gefärbten Kernen. Alle diese Zellen, die die Wanderzellen an Grösse bedeutend übertreffen, und einen auffallend jungen Eindruck machen, enthalten reichlich Bacillen und kleine mehr körnige Gebilde. — Am Rande dieser aus ovalen Zellen bestehenden Masse liegen schmale Schichten spindelförmiger, dicht aneinander gedrängter Bindegewebszellen, auch diese

theilweise Bacillen in ihrem Protoplasma beherbergend. — Blutgefässe waren in mässiger Anzahl durch den kleinen Tumor vertheilt. —

Noch interessanter war der Befund an einem vierten Hund, der am 16. October operirt, am 6. Januar getödtet wurde, an dem man schon während des Lebens einen allmählich sich vergrössernden Knoten unter der Incisionsnarbe fühlen konnte. Bereits makroskopisch grenzte sich ein bohnengrosser Knoten von gelbgrauer Farbe und derber Consistenz gegen das umliegende Bindegewebe ab, nach oben ohne Trennung in die Coriumnarbe übergehend. Dieser Tumor besteht mikroskopisch gleichfalls aus sehr voluminösen epithelähnlichen, gradezu „leprösen" Zellen, und ist nirgends eine Spur von Bacillen zu finden.

Diese Befunde sind, so weit ich sehe, nur einer Deutung fähig. Da die eingeführten menschlichen Tuberkel nicht 4, resp. 11 Wochen sich erhalten können, so können die gefundenen Tumoren nur neugebildete sein. Beweisend hierfür ist namentlich die Thatsache, dass alle Kerne sich gut und exact färbten, während wir ja wissen, dass stets im lebenden Körper die Kerne eingebrachter Zellenmassen zu Grunde gehen. Der eingebrachte Tuberkel wurde also resorbirt und durch eine Neubildung ersetzt. Die Neubildung nun entstand auf dem Wege der Entzündung, deren Producte, die Wanderzellen, unter dem Einflusse des eingeführten Agens, also der Bacillen, einen specifischen Ablauf nahmen, nach zwei Richtungen hin. Einmal wurde die zur Bindegewebsbildung hinstrebende Fortentwicklung auf einem Zwischenstadium, das nur selten seinen Abschluss in einer spindelförmigen, auch paratypischen Bindegewebszelle erreicht, festgehalten. — Ferner finden wir etwas Specifisches in dem langen Leben der einzelnen Zellen (was sich auch beim Menschen in dem Jahre lang unveränderten Bestande der Knoten documentirt) deren träge Entwicklung mit der Spärlichkeit der neu sich bildenden Blutgefässe harmonirt.

Dass wir es bei diesen Hunden mit wahrer localer Lepra der Versuchsthiere zu thun haben, scheint mir so unzweifelhaft, dass ich sogar aus dem als zweiten Fall mitgetheilten Beispiel: Neubildung ohne Bacillen, einen Schluss in umgekehrter Richtung machen möchte. Es beweist dieser Befund meiner Ansicht nach, dass es

durch Leprabacillen hervorgebrachte specifische Neoplasmen giebt, in denen die Bacillen, nachdem sie ihre eigenartige Wirksamkeit entfaltet, als solche verschwinden, dass also das Fehlen von Bacillen nicht ohne weiteres gegen die lepröse Natur einer Neubildung spricht, da die Bacillen entweder zu Grunde gegangen, oder in einem vorübergehenden Sporenstadium sich befinden. Beim Menschen findet sich diese Beobachtung nicht, weil seine Wanderzellen und seine Säfte dem Bacillus das immer zur Weiterentwicklung nöthige Ernährungsmaterial bieten: die Lepra wird eine constitutionelle Erkrankung. Beim Hund ist diese Fortpflanzungsmöglichkeit eine beschränkte (nach den bisherigen Versuchen): mehr als locale, vorübergehende lepröse Neubildung konnten wir nicht erzielen. Doch ist damit die Möglichkeit, bei längerer Beobachtung allgemeine Lepra bei Hunden zu erzielen, nicht ausgeschlossen. Das Kaninchen scheint gar nicht im Stande zu sein, die Bacillen zu ernähren; höchstens auf Tage beschränkt sich das Leben der eingeführten Pilzmengen. — Versuche, durch Einbringen von Lepramassen in die vordere Augenkammer von Kaninchen Lepra zu erzielen, waren resultatlos. Die Stückchen blieben, ohne bei vorsichtiger Operation Entzündung etc. zu verursachen, 62 Tage fast unverändert liegen, sich nur unmerklich verkleinernd.

V.

Was nun den Weg betrifft, auf dem die Bacillen im Körper sich verbreiten, so sind 2 Wege offen, das Blutgefäss- und das Lymphgefässsystem.

Das Blut scheint aber nach allen meinen bisherigen Untersuchungen unter gewöhnlichen Umständen keine Bacillen oder Sporen zu befördern.

1. Nie fanden sich in den Gewebspräparaten sichere Befunde für ein Vorhandensein der Bacillen oder Sporen in den Gefässen.

2. Untersuchungen des Blutes — frisch, getrocknet, nach allen möglichen Modificationen gefärbt — ergaben stets negative Resultate.

3. Züchtungen des Blutes, der gesunden Haut der Kranken entnommen, waren ohne positiven Erfolg. Dagegen entwickelten sich in schönster Weise sichere Bacillen, wenn das Blut durch Einstich in Tuberkelmassen gewonnen war. Daraus folgt aber,

dass nicht das Blut selbst[1]) die Sporen beherbergte, sondern durch den Einstich in den Tuberkel sich dem ausfliessenden Blute andere Bestandtheile beimengten, welche Sporen führten.

Solches Tuberkelblut ergab aber getrocknet und untersucht nur eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die in zwei Formen erschienen:

a. grössere, mit hellem Protoplasma und mehreren kleinen, alle möglichen Formen (wie bei Eiterkörperchen) annehmenden Kernen;

b. kleinere, runde, mit grossem ovalen Kern versehene Zellen, deren Protoplasma in auffallender Weise feine distincte sich scharf färbende Körnchen enthielt. (Ob Sporen?)

Züchtungen dieses Blutes ferner

1. in hohlgeschliffenen Objectträgern,

2. in Glasröhrchen, vor und nach der Füllung zugeschmolzen, bei genügendem Luftgehalt,

3. in Reagenzgläsern

ergaben Bilder, die mir unzweifelhaft das Auswachsen von Bacillen aus kleinen spitzkugelförmigen Körnern zu demonstriren schienen.

Ich lasse hier eins der Untersuchungsprotocolle folgen:

Blut entnommen am 25. November. Das Röhrchen am 5. December geöffnet und davon mehrere Trockenpräparate gemacht, die meist mit Gentiana gefärbt und mit Alkohol nachbehandelt wurden. — Präparat 451. Von Blutkörperchen nichts deutlich zu erkennen. In der diffus hellblauen Masse heben sich einzelne violettrothe Haufen ab, die mit Ocul. 2 (Oel-Immersion von Zeiss $^1/_{12}$) kaum in die

[1]) Ich erwähne hier eine gegentheilige Ansicht: Soc. de Biologie 11. Dec. 1880. — Revue de Médec. 1881. p. 71: M. E. Gaucher und Hillairet theilen ihre Untersuchungen über den Lepraparasiten mit. Sie fanden in dem Blute der Fingerspitze und besonders in dem von Tuberkeln eine ziemlich beträchtliche Zahl von Bakterien; die meisten beweglich, einige punktförmig, andere stäbchenartig, bisweilen auch kleine Reihen von Monaden, zu zwei oder drei neben einander gelagert. Sie haben die Bakterien mit Erfolg cultiviren können; das Blut zwischen 2 Glasplatten aufbewahrt und nach 3 Wochen untersucht, enthielt eine grosse Zahl unbeweglicher Monaden, Ketten von gegliederten Monaden, Stäbchen und selbst lange verästelte Fäden, die meist in mehrere Abtheilungen gegliedert schienen und ganz und gar den Eindruck von Mycelfäden machten.

feinsten Elemente, aus denen sie bestehen, sich auflösen lassen. Mit Ocular 4 und 5 sieht man jedoch deutlich, dass überall kleine längliche, conisch-zugespitzte Körperchen in grösseren Haufen eng bei einander liegen. An Breite entsprechen sie den Bacillen. An einer Seite des Haufens sind deutlich feine Stäbchen zu erkennen, die von Leprabacillen nicht zu unterscheiden sind. — In Bismarckbraun färbt sich nur die ganze Masse, nicht die einzelnen Elemente.

Controlzüchtungen von Blut gesunder Individuen ergab trotz sorgfältigster Untersuchungen und immer wieder angestellter Prüfungen immer negative Resultate.

Ich vermuthe daher, dass aus den Lymphspalten und besonders aus den das Blutgefässnetz umgebenden perivasculären Lymphräumen Sporen dem Culturblute sich beigemengt haben, dass also auch das Lymphgefässsystem gemeinhin die Sporen befördert.

Dafür sprechen ferner:

1. Die Anordnung der Infiltrationen um die Adventitien der Blutgefässe, welche nachgewiesenermaassen Lymphräume enthalten, während in den Blutgefässen selbst mit Sicherheit Bacillen nicht nachzuweisen waren.

2. Die klinische Beobachtung, dass sowohl die ersten Ausbrüche, als die Nachschübe tuberkulöser Eruptionen auf der Haut mit Erysipelartigen Hautentzündungen einhergehen, die wir als Erkrankungen des Lymphgefässsystems (besonders nach den neueren Untersuchungen Koch's) kennen. Zu Eiterungen kommt es dabei nie (wie die norwegischen und spanischen Beobachter übereinstimmend angeben), was auf den eigenartigen Charakter dieser dem Erysipel verwandten Affection schliessen lässt. Diese selben Dermatitiden führen andrerseits an den befallenen Regionen zu localen Heilungen — Verschwinden der Tuberkel mit Hinterlassung brauner, massenhaft amorphen Blutfarbstoff enthaltender Flecke —, führen stets aber eine Verschlimmerung des gesammten Verlaufes mit erneuten Lepraeruptionen in anderen Hautgebieten herbei, d. h. also: massenhafte Verschleppung von Pilzen aus einem Gebiet in ein anderes.

Ob an diesem Sporentransport beim „Erysipel" nicht doch das Blutgefässsystem betheiligt ist, ist denkbar. Leider entging mir die Gelegenheit, Blut nicht lepröser Hautpartien während eines solchen Anfalls zu untersuchen und zu züchten.

Dass oberflächliche Hautentzündungen solche Resorptionserscheinungen zur Folge haben, beweisen auch die Heilungsresultate durch Verbände mit Chrysophansäure.

3. Beweisen die oben ausführlich wiedergegebenen Thierversuche (Einbringen frisch exstirpirter Tuberkel in den Körper von Kaninchen und Hunden) die Thatsache, dass ohne Betheiligung von Blutgefässen Verschleppungen von Bacillen und Sporen existiren. –

Die Bacillen fanden sich in Zellen der Bindegewebskapsel, weit entfernt von dem central eingeschlossenen Tuberkel. Sie konnten also nur durch eigene Wanderung in den intercellulären Räumen (in welchen sie in der That ja auch vorgefunden wurden) oder durch weisse Blutkörperchen, die centrifugal sich fortbewegt hatten, an diese Stelle gerathen sein. —

Vermuthlich werden nur Sporen befördert, während das locale Weiterschreiten lepröser Infiltration wohl auch durch peripherische Bacillenwanderung stattfinden wird (z. B. in der Cornea).

Gewisse Gewebe besitzen eine physiologische Immunität gegen die Bacilleninvasion, z. B. alle Epithelialgebilde (Haare, Drüsen, Rete Malpighii).

Wodurch die interessanten Versuche begründet sind, die Herr Oberarzt Dr. Boeckmann in Bergen machte — die von einem Rande der Cornea sich verbreitenden Trübungen machten an einer Discisionsnarbe Halt, so dass der jenseits gelegene Theil durchsichtig blieb — ist anatomisch noch nicht klar ersichtlich. Jedenfalls müssen wir annehmen, dass die gebildete „Narbe“ (?) den Bacillen den Weitermarsch verwehrte.

4. Schliesslich spricht für die Annahme, dass das Lymphgefässsystem die Sporen oder Bacillen befördert, die ungemeine Anschwellung der ja stark bacillenhaltigen Lymphdrüsen und ihre grosse Schmerzhaftigkeit bei all den oben erwähnten erysipelatösen Affectionen, welche die Eruptionen begleiten. —

Nur eine Betheiligung des Blutgefässsystems ist anzunehmen: eine durch die Einwirkung der in den perivasculären Lymphräumen vorhandenen Bacillen und Sporen hervorgebrachte entzündliche Alteration der Gefässwände, die zu Emigration führt und so die Grundlage der leprösen Neubildung, die weissen Blutkörperchen, liefert.

VI.

Aus all diesen soeben besprochenen Punkten folgt nun für die Lepra diese Hypothese:

1. Die Lepra ist eine ächte Bakterienkrankheit, hervorgerufen durch eine specifische Bacillenform. Für diese Hypothese sprechen: die Constanz des unzweideutigen Befundes; die eigenthümliche Beschaffenheit dieser Bacillen; ihr Vorkommen in einer der Erkrankung entsprechenden Massenhaftigkeit und in allen befallenen Organen; der Nachweis, dass die specifischen Eigenschaften der Leprazellen durch Invasion der Bacillen auch experimentell erzeugt werden konnten.

2. Diese Bacillen treten als solche oder wahrscheinlicher als Sporen in den Organismus ein und verharren in einer, je nach Umständen verschieden langen Incubation in Depositorien, vielleicht den Lymphdrüsen. — Die Dauer der Incubation ist eine auffällig verschiedene sowohl bei den Leprafällen selbst, als namentlich im Vergleich zu den übrigen Infectionskrankheiten. Die physiologische Resistenz des menschlichen Organismus ist jedenfalls eine ebenso hochgradige, als die Wachsthumsenergie dieser Bacillen eine geringe. — Incubation und Verlauf scheinen übrigens in den tropischen Gegenden viel rapider zu sein, als in den europäischen Lepragebieten.

3. Von diesen Depositorien kommt es dann zu Invasionen in den Körper und zwar hauptsächlich

a. in die Haut (Lepra tubercul.) wie bei Variola, Syphilis etc. Dabei bieten diejenigen Regionen, welche auch sonst äusseren Schädlichkeiten ausgesetzt sind, besondere Prädilectionsstellen: Gesicht, Hände, Ellenbogen, Knie;

b. in die peripherischen Nerven (Lepra anaesthetica). Die Muskelerscheinungen, sowie die trophischen Störungen entsprechen den auch in andern Erkrankungen der peripherischen Nerven bekannten Symptomen.

c. Die übrigen Organe: Hoden, Milz, Cornea, Knorpel, Leber sind minder betheiligt.

4. Durch die Bacillen resp. Sporen kommt es nun zu Entzündungen in blutgefässhaltigen Organen, oder zu Einwanderung, wo Blutgefässe fehlen, von der Peripherie her. Diese Lymphzellen

(und fixen Zellen?) bilden aber dann das Material für die leprös Neubildung. Durch die specifische Wirkung der Bacillen wird die Wanderzelle zur Leprazelle, charakterisirt durch Eigenartigkeit der Form, des Verlaufs und des Untergangs.

5. Mit diesen Vordersätzen sprechen wir aber auch die Wahrscheinlichkeit aus, dass die Lepra eine Infectionskrankheit sei, und in ihren specifischen Producten contagiös. Dies sind Tuberkelzellen, Gewebssaft und Eiter mit lebensfähigen Bacillen oder Sporen. Nicht jeder beliebige Eiter dagegen eines Leprakranken ist infectiös, da dieser keine Bacillen enthält, ebensowenig der Inhalt der Pemphigusblasen.

Die Krankheit kann natürlich nicht nur direct contagiös sein, sondern auch indirect durch Gegenstände etc., wenn dieselben Bacillen oder Sporen transportiren, übertragen werden. — Dass bei der Lepra mehr, als bei andern Bakterienkrankheiten die Empfänglichkeit des zu inficirenden Individuums von Einfluss ist, haben wir bereits angedeutet.

Durch Vererbung dagegen ist die Lepra meiner Ansicht nach nicht übertragbar. —

Mit diesen Bemerkungen schliesse ich heute ab und hoffe bald einige klinische Beiträge, besonders über die nervösen Krankheitserscheinungen, folgen lassen zu können.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Die Präparate sind in natürlicher Grösse mit homogener Oel-Immersion von C. Zeiss $^1/_{12}$ und Ocular 4 wiedergegeben, falls nicht besondere Angaben gemacht sind.

Fig. 1, 2. Züchtung von Tuberkelsaft. — Kugelstäbchen. Zelle mit Bacillenhäufchen. — Gewachsene Bacillen. (Alkoholverfahren.)

Fig. 3, 8. Bacillen mit Lückenbildung. — Schematische Vergrösserung.

Fig. 4. Züchtung unter dem Deckglas in feuchter Kammer. (Kugelbildung.)

Fig. 11, 13, 7, 15, 16. Tuberkelzellen mit Bacillen. Diese theils einzeln, theils in Häufchen (Vacuolenbildung!) im Innern der Zelle.

Fig. 5, 6. Züchtungen von Tuberkelblut.

Fig. 10. Bacillenschwarm in einer Blutcultur.

Fig. 9, 14. Tuberkelzellen und Saft bei Wasserverfahren. (Lückenbildung.)

Fig. 12. Zellen aus einem Schnitt von Wundgranulationen (nach Excision eines Lepraknotens).

XXVII.

Versuche zur Auffindung einer wissenschaftlichen Methode der Fleischcontrole.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Berliner Universität.)

Von Dr. Carl Virchow.

Bei der grossen Bedeutung der Fleischcontrole, namentlich für grössere Städte und volkreiche Gegenden, sowie für aussergewöhnliche Verhältnisse, wie beispielsweise bei der Versorgung des Soldaten im Kriege, würde es von höchster Bedeutung sein, wenn man an Stelle einer rein empirischen, nur auf Anschauung gegründeten Prüfung ein sicheres, auf wissenschaftlicher Untersuchung beruhendes Urtheil über den Nährwerth und die gute Beschaffenheit des Fleisches gewinnen könnte. Eine solche Untersuchung müsste, um für die practische Handhabung verwendbar zu sein, ohne zu grosse Umständlichkeit und in relativ kurzer Zeit zu Ende geführt werden können. Durch eine Vergleichung ihrer Ergebnisse in Bezug auf verschiedene Fleischsorten, auch solche von kranken Thieren, und in Bezug auf Fleisch verschiedener Körpertheile desselben Thieres müsste der Beweis geliefert werden, dass die Methode wirklich brauchbar sei.

Das waren die Gesichtspunkte, welche mich veranlassten, die nachstehenden Versuche zu machen, welche im pharmakologischen Institute der Berliner Universität während des Sommers 1880 und des Winters 1880/81 auf Anregung und unter gütiger Leitung des Prof. O. Liebreich ausgeführt wurden.

Ich wählte dazu das Fleisch nur einer Thierart, nehmlich des Rindes, und legte mir folgende Fragen vor:

Hat das Fleich verschiedener Körpertheile (1) desselben Thieres, ferner (2) von Thieren verschiedenen Mast-, sodann (3) verschiedenen Gesundheitszustandes, endlich (4) verschiedenen Alters eine gesetzmässig verschiedene Zusammensetzung? Und sind die aufgefundenen Unterschiede so gross, dass man daraus Differenzen des Kaufwerthes ableiten kann?

Es liess sich erwarten, dass mit der positiven Beantwortung dieser Fragen charakteristische Eigenschaften des Fleisches erkannt sein würden.

Bevor ich jedoch die von mir gefundenen Ergebnisse mittheile, dürfte es geeignet sein, frühere Arbeiten kurz zu besprechen, welche auf ein ähnliches Ziel hingerichtet waren. Freilich hatten sich dieselben eine etwas andere Aufgabe gestellt, die nehmlich, das Verhältniss zwischen dem Nährwerth des Fleisches und den Marktpreisen zu prüfen. Es scheint mir in der Hauptsache genügend, dafür auf das Buch von J. König: „die Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel“ Bezug zu nehmen, da in demselben alles wichtige Hierhergehörige zusammengestellt ist.

In dem ersten Bande desselben weist König auf die Verschiedenheit in der Zusammensetzung des Fleisches der einzelnen Körpertheile des Ochsen und der Kuh hin, welche aus den von ihm angeführten Analysen resultirt. Dieselbe findet er für das Kalbfleisch.

Das Fleisch, dessen Analysen er mittheilt, stellte ein Material dar, wie es im täglichen Leben zum Verbrauch kommt, nur mit dem Unterschiede, dass Knochen und grobe Sehnen aus demselben entfernt waren.

Was besagen nun seine Zahlen im Einzelnen? Sind die, durch dieselben ausgedrückten Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Fleisches der einzelnen Körpertheile derartig charakteristisch, dass man daraus bestimmte Merkmale für das Fleisch zunächst verschiedener Körpertheile desselben Thieres, sodann für dieselben Theile verschiedener Thiere ableiten kann? Oder um Beispiele anzuführen: Kann man mit ihrer Hülfe das Filet eines Rindes vom Halsstück desselben, oder das Filet eines Rindes vom Filet eines Kalbes unterscheiden?

Stellt man von den angeführten Zahlen die Minima, die Maxima und die Mittel des Wassergehaltes einiger Körpertheile von Ochsen-, von Kuh- und von Kalbfleisch zusammen:

	Sehr fetter Ochse	Mittelfetter Ochse	Magerer Ochse	Fette Kuh	Magere Kuh	Fettes Kalb
Minima	32,5	68,5	75,2	65,1	74,5	64,7
Maxima	73,5	78,0	78,2	76,2	77,5	76,6
Mittel	54,8	72,3	76,7	71,0	76,4	72,3

so ergiebt sich daraus, dass auf Grundlage des Wassergehaltes

das Fleisch verschiedener Thiere nicht unterschieden werden kann, da die Zahlen fast alle in einander übergehen.

Ebensowenig gestatten die für die übrigen Bestandtheile: Eiweiss, Fett etc. gefundenen Zahlen irgend welche Schlüsse.

Zur Beantwortung der Frage, ob eine Unterscheidung der verschiedenen Körpertheile (Fleischstücke) desselben Thieres von einander auf Grund dieser Methode möglich sei, sind die vorhandenen Zahlen nicht ausreichend.

Die Analyse des rohen Fleisches, also gerade desjenigen, wie es zum Verkauf und Consum kommt, gewährt daher keinen Anhalt für die Beurtheilung seines relativen Werthes.

Es war jedoch noch denkbar, dass durch die Entfernung aller, ungleichmässig im Fleisch vertheilten, so zu sagen fremdartigen Bestandtheile — der Sehnen und des groben Fettes — ein brauchbares Material für die Untersuchung hergestellt werden könne, welches die specifischen Eigenschaften des Fleisches nicht eingebüsst hat. Die Vermuthung lag nicht fern, dass das „reine Muskelfleisch“ (die Muskelsubstanz) hierzu geeignet sein würde. Denn es schien die Annahme berechtigt, dass die reine Muskelsubstanz jedesmal innerhalb eines ganzen Muskelcomplexes eine gleichmässige chemische Beschaffenheit haben, dass dagegen die Beschaffenheit derselben in den verschiedenen Muskelcomplexen des Körpers eine verschiedene sein müsse. Denn das Fleisch der verschiedenen Körpertheile zeigt wesentlich verschiedene optische und mechanische Eigenschaften, und es besitzt daher einen durchaus ungleichmässigen Handelswerth.

Wie verschieden dasselbe ist, ergiebt die Betrachtung einiger Hauptregionen:

Das Kopffleisch ist zähe und wenig saftig, das Fleisch vom Bug (Nacken) derbe und saftig, die Fleischfasern sind dicht gelagert, das Bauchfleisch pflegt sehr trocken zu sein und zeichnet sich meist dadurch aus, dass die strähnigen Muskelbündel auseinander fallen, wie ausgekochtes Fleisch. Filet ist dicht und saftig; die Keule zeichnet sich fast durchweg durch eine feste, feinfaserige Structur des Fleisches aus, sie pflegt weniger saftig zu sein, wie das Filet.

In den zahlreichen und theilweise sehr ausgedehnten Arbeiten, in welchen reines Muskelfleisch untersucht worden ist, findet man meistens die Tendenz ausgesprochen, die mittlere Zusammensetzung

des Fleisches (der wichtigsten, dem Fleischconsum dienenden Säugethiere) beispielsweise in Bezug auf Eiweiss (Stickstoffsubstanz) festzustellen, unter der Voraussetzung einer wesentlich gleichartigen chemischen Zusammensetzung der Muskelsubstanz als solcher. Allein Vieles spricht dafür, dass nicht unbeträchtliche Unterschiede zwischen verschiedenen Fleischarten und Körpertheilen vorhanden seien.

Derartige Unterschiede aufzudecken, beziehungsweise ihre Existenz annäherungsweise zu ermitteln, war Zweck der nachfolgenden Untersuchung.

Die Gewinnung der reinen Muskelsubstanz auf dem sonst üblichen Wege, nehmlich durch Herauspräpariren von Fett und Sehnen aus dem Fleisch mit der Scheere, konnte nicht gut in Anwendung gebracht werden, da sie eine verhältnissmässig zu lange Zeit in Anspruch nimmt, als dass sie für practische Prüfungen verwendet werden könnte. Es wurde daher eine kürzere Methode versucht, nehmlich die Gewinnung der Muskelsubstanz durch Schaben des Fleisches mit stumpfem Messer.

Ein comparativer Versuch zur Prüfung der Uebereinstimmung beider Methoden wurde folgendermaassen angestellt. Aus einem etwa 250 Grm. schweren Stück Rindfleisch wurde eine Partie reines Muskelfleisch mit der Scheere herauspräparirt, eine andere Partie durch Schaben gewonnen. Von beiden so hergestellten Präparaten wurden je 2 Portionen zu Wasserbestimmungen, je 2 andere zu Extractbestimmungen (Erschöpfung des Fleisches mit lauwarmem Wasser und Eindampfen der von dem löslichen Eiweiss — durch Ausfällen und Filtriren — befreiten Lösung) abgewogen. Es wurden in Procenten der ursprünglichen (frischen) Substanz gefunden:

	Im geschabten Fleisch		In mit der Scheere präparirtem Fleisch		Differenz d. Resultate beider Methoden
Wasser	75,63 75,61	75,62	75,38 75,55	75,47	0,15
Extract	4,98 4,67	4,77	4,66 4,60	4,63	0,14

Diese Zahlen beweisen wohl ziemlich unzweifelhaft, dass beide Methoden ein gleichartiges Material liefern. Eine Bestätigung dafür ist die Thatsache, dass die getrockneten Fleischstücke beim Zerkleinern und zwar die des geschabten Fleisches ein vollkommen homogenes, die des anders präparirten ein fast homogenes Pulver

geben, letzteres mit Hinterlassung weniger kleiner, unzerreiblicher Partikelchen (feiner Sehnenstückchen), während ersteres solche gröbere Theilchen durchaus, auch mit einer starken Lupe, nicht erkennen lässt.

Da nun auf Seiten der Schabemethode die Zeitersparniss eine bedeutende ist, so habe ich mich ihrer immer bedient.

Leider ist die Ausbeute reinen Fleisches im Vergleich zu dem rohen eine sehr kleine. Dieselbe ist natürlich um so geringer, je zäher das Fleisch ist. Ein zu starker Druck beim Schaben ist sorgfältig zu vermeiden, weil man sonst leicht beträchtliche Mengen von gröberen Stücken oder Sehnen in das Präparat bekommt.

Ein solches Material unterscheidet sich nun in seiner Zusammensetzung von dem am Anfang besprochenen nur durch das Fehlen eines Bestandtheiles, nehmlich des Fettes (und mehr oder weniger des nicht ganz feinen Bindegewebes und der feinen Sehnenendigungen).

Dabei muss aber bemerkt werden, dass eine vollkommene Entfernung des Fettes und des Bindegewebes auf diesem Wege ebenso wenig möglich ist, wie bei der Darstellung der reinen Muskelsubstanz durch Präpariren mit der Scheere. Es bleibt nehmlich immer sehr fein vertheiltes Fett — abgesehn von dem in den Muskelprimitivfasern enthaltenen — zurück. Indess einmal ist die procentische Menge eine sehr kleine, sodann befindet es sich in so gleichmässiger Vertheilung im Fleische, dass Differenzen in der Zusammensetzung der reinen Fleischsubstanz daraus nicht resultiren, so dass ich glaubte, dasselbe ausser Betracht lassen zu dürfen.

Ein derartig homogenes Material schien zur Untersuchung durchaus geeignet.

Die Grundlage derselben musste natürlich die Entscheidung bilden, welche Bestandtheile des Fleisches analytisch bestimmt werden sollten. Dass nehmlich eine Gesammtanalyse[1]) des Fleisches

[1]) Unter Gesammtanalyse ist hier die Bestimmung von Wasser, Eiweiss, Fett, Fleischbasen, Salzen und N-freien Extractivstoffen zu verstehen, wie sie in jetzt üblicher Weise bei Fleischanalysen ausgeführt wird.

Man darf, wenn man von einer „Gesammt-Analyse des Fleisches“ spricht, natürlich nicht vergessen, dass eine solche bis jetzt noch nicht möglich ist. Wohl ist man im Stande einige wichtige Bestandtheile — wie Wasser, Fett,

für practische Zwecke wegen ihrer Zeitdauer nicht ausführbar ist, leuchtet ein; ebenso wenig wie die Bestimmung derjenigen (in geringerer Menge vorkommenden) Stoffe, deren Nachweis ein sehr complicirter und beziehungsweise auch quantitativ meist nicht exacter ist — jedenfalls nicht in so kleinen Fleischstücken, wie sie für die Untersuchung zur Disposition gestellt werden können.

Es wurde hierzu die Bestimmung des Gehaltes an Wasser und an den durch Wasser extrahirbaren Stoffen — letztere mit Ausschaltung des in Wasser löslichen Eiweisses — gewählt.

Die Vermuthung liess sich rechtfertigen, dass mit Bestimmung dieser Stoffgruppen ein annäherndes Bild der Zusammensetzung der Fleischsubstanz erhalten sein würde.

Es mussten nehmlich in dem durch das Schaben gewonnenen Material enthalten sein: 1) Wasser, 2) Eiweiss + Bindegewebe, 3) N-haltige Nichteiweisssubstanzen (Fleischbasen) + Salze (+ N-freie Extractstoffe). Wurden zwei dieser Gruppen bestimmt, so ergab sich aus der Differenz die dritte.

Eine Bestimmung des „Eiweisses“ wurde nicht gemacht, einmal weil seine Bestimmung längere Zeit in Anspruch genommen hätte, als für diese Untersuchung, welche ursprünglich gewissermaassen als eine Art Tastversuch betrachtet wurde, disponirt war, ferner weil dasselbe (Eiweiss inclus. Bindegewebe) aus der Differenz berechnet werden konnte, schliesslich weil man hoffen durfte, durch die Nebeneinanderstellung einer ganzen Reihe gleichartig gewonnener Zahlen gewisse Beziehungen angedeutet zu sehen, welche darüber entscheiden mussten, ob eine weitere Untersuchung in grösserem Maassstabe gerathen sei oder nicht.

Salze, lösliches Eiweiss — exact zu bestimmen; dagegen ist es bisher beispielsweise noch nicht einmal gelungen, in der Muskelfaser das wichtige Eiweiss von dem feinen Bindegewebe sicher zu trennen; und nun gar erst bei einem Versuch, die im Fleischsaft enthaltenen, physiologisch so wichtigen Fleischbasen (unter denen das Kreatin die Hauptrolle zu spielen scheint) zu bestimmen, würde man auf grosse Hindernisse stossen.

Es fragt sich auch sehr, ob für practische Fragen eine Gesammtanalyse erforderlich sein wird, um die wichtigsten Merkmale eines Fleischstückes festzustellen; es ist denkbar, dass es, wie vielfach in der agriculturchemischen und handelschemischen Praxis, mit der Bestimmung einzelner charakteristischer Bestandtheile gethan ist. Darüber kann aber erst nach Vervollkommnung der Gesammtanalyse entschieden werden.

Was die Bedeutung der beiden analytisch bestimmten Stoffgruppen anbetrifft, so ist darüber etwa Folgendes zu sagen. Zunächst über das Wasser.

Dasselbe ist nicht nur ein seiner Menge nach wichtiger, sondern auch ein in physiologischer Hinsicht integrirender Bestandtheil des Fleisches, insofern als die gesunde Beschaffenheit des Muskels, namentlich die Saftigkeit, der „Turgor“ desselben, ganz wesentlich von dem Wassergehalt abhängt. Dieses „Parenchym-Wasser“ ist nicht identisch mit dem sogenannten „Fleischwasser“, welches aus dem Fleische abtropft, denn dieses stammt zu einem grossen Theil aus dem Blut, welches in den Gefässen des Muskels enthalten ist. Als Parenchym-Wasser dagegen kann man dasjenige Wasser bezeichnen, welches innerhalb der Muskelelemente selbst befindlich und mit der eigentlichen Muskelsubstanz selbst verbunden ist. Dieses Wasser kann daher als ein Indicator der besseren oder schlechteren Qualität des Fleisches dienen. Dafür spricht wenigstens die empirische Erfahrung.

Auch darf wohl darauf hingewiesen werden, dass die Qualität des Fleisches durch Wasserzusatz bei der wirthschaftlichen Zubereitung nicht verbessert, auch die Trockenheit des frischen Fleisches dadurch nicht ausgeglichen wird.

Die Untersuchung musste also darauf ausgehen, zu constatiren, ob ein bestimmter Wassergehalt ein Kriterium für die Qualität des Fleisches der Körpertheile sei, und zwar unter Zugrundelegung der Marktpreise des Fleisches.

Die zweite analytisch bestimmte Stoffgruppe: Fleischbasen + Salze: (die N-freien Extractstoffe können theils ihrer minimalen Menge, theils ihres inconstanten Vorkommens halber unberücksichtigt bleiben) muss zunächst genauer charakterisirt werden; es muss die Berechtigung begründet werden, Bestandtheile, welche man sonst immer theils getrennt, theils in anderer Zusammenstellung in den Fleischanalysen aufgeführt findet, zu einer Gruppe zu vereinigen.

Die im Fleisch enthaltenen Fleischbasen nebst den Salzen, welche im gewöhnlichen Leben als Liebig'sches Extract allgemein bekannt und hochgeschätzt sind, begreifen in sich diejenigen Stoffe des Fleisches, welche in die Kategorie der sogenannten Genussmittel fallen. Unter der Voraussetzung, dass sie zu denjenigen „Genussmitteln“ gehören, welche hochwichtige physiologische Reiz-

mittel, mithin „indirecte Nahrungsmittel“ sind, hielt ich es für richtig, Fleischbasen und Salze einer gemeinsamen Betrachtung zu unterwerfen. Ein solches Zusammenfassen schien auch aus mehreren Gründen geboten; einmal weil eine vollkommene quantitative Trennung der einzelnen Bestandtheile — wenigstens in so kleinen Extractmengen bis jetzt — nicht möglich ist, sodann weil der Wirkungswerth der einzelnen Stoffe in der im Fleischsaft enthaltenen Menge auf den Organismus nicht so leicht festgestellt werden möchte, während dies für ihre Gesammtheit eher zu erwarten steht. Ich werde diese Gruppe von Stoffen kurz als „Extract“ bezeichnen.

Im Anschluss an die interessante Arbeit von Kern, Wattenberg und Henneberg (Journal f. Landwirthschaft 1878, S. 549), in welcher unter Anderem die wichtige Beobachtung mitgetheilt wird, dass der Fleischsaft (im Fleische ausgewachsener Thiere) durch die Mästung qualitativ und quantitativ vermehrt werde und dass die quantitative Zunahme desselben ausschliesslich auf Rechnung des löslichen Eiweiss zu setzen sei, während die übrigen Bestandtheile nahezu unverändert bleiben, glaubte ich untersuchen zu müssen, ob nicht doch auch die übrigen Bestandtheile, also das „Liebig'sche Extract“ sich verändert, d. h. gemäss der meiner Untersuchungsart entsprechenden Fragestellung, ob nicht etwa die Fleischtheile von besserer Qualität (höherem Marktpreise) einen höheren Gehalt an Extractstoffen besässen, als minderwerthige Theile. —

Das Wesentliche meiner Untersuchung liegt in der systematischen Durchführung comparativer Bestimmungen, wie sie meines Wissens nur in vereinzelten Fällen ausgeführt sind. Eines der wichtigsten Erfordernisse, um Klarheit über die Constitution des Fleisches zu erhalten, scheint mir nehmlich — nächst der Vervollkommnung der Analyse der Einzelbestandtheile desselben — darin zu bestehen, die Beziehungen der verschiedenen wichtigsten Stoffgruppen in einigen Organen eines und desselben Thieres zu studiren, fernerhin zum Vergleiche heranzuziehen jedesmal dieselben Organe anderer Thiere, und zwar jedesmal unter genauer Beachtung des Alters, des Mast- und des Gesundheitszustandes derselben.

Reines Muskelfleisch ist von einer ganzen Reihe von Forschern untersucht worden und zwar von den meisten zur Bestimmung des

Stickstoffgehaltes; gleichzeitig wurden auch immer Wasser- (Trocken-) Bestimmungen gemacht. Wenige von den Untersuchern — von denen mir Grouven (1864), C. Voit (1865), Petersen (Stohmann; 1871), Huppert (1871) an dieser Stelle besonders erwähnenswerth erscheinen, — richteten nun ihr Augenmerk darauf, etwaige Differenzen im Gehalt an Stickstoff und Wasser in den verschiedenen Körpertheilen desselben Thieres zu bestimmen; die meisten suchten nur Differenzen an diesen Bestandtheilen bei verschiedenen Thierarten.

Einige Untersucher haben von dem Fleisch weniger Körpertheile desselben Thieres die üblichen Bestimmungen ausgeführt, wie Siegert, J. König und Andere; bei Mène (1874), welcher wohl von Allen, die über Fleisch gearbeitet haben, die grösste Zahl verschiedener Fleischtheile untersucht hat, lässt es sich aus seinen Angaben nicht ganz sicher stellen, ob alle Theile wirklich von einem und demselben Thier stammen, da er sie in einer öffentlichen Fleischhalle kaufte. — Eine einzige Arbeit ist mir bekannt, welche wirklich exact an den Gesichtspunkt sich hält, dieselben Fleischtheile einer Thiergattung systematisch mit einander zu vergleichen; es ist das die Arbeit von Henneberg, Kern und Wattenberg („Ueber den Verlauf und die Zusammensetzung der Körpergewichtszunahme bei der Mastung ausgewachsener Hammel des südhannoverschen Landschlages, Journ. f. Landw. 1878).

Zum Zwecke vorliegender Untersuchung wurden von einer ganzen Reihe von Thieren jedesmal von denselben 6, anfangs 7 verschiedenen Körpertheilen Fleischstücke zur Analyse verwendet.

Die Stücke sind folgende: 1 Kopf, 2 Kamm, 3 Bug, 4 Rücken, 5 Bauch, 6 Keule; für die ersten Versuchsreihen kommt hierzu noch 7 Filet.

Hinsichtlich der Entnahme der Fleischstücke vom Körper muss bemerkt werden, dass dieselbe leider unter äusseren ungünstigen Verhältnissen zu leiden hatte. Da sie nehmlich grossen Schlachtstücken entlehnt wurden, welche in unzertheiltem Zustande zum Verkauf kommen sollten, so konnten nur Stücke von der Oberfläche mir zugestellt werden, Stücke, welche noch dazu unter dem ganz äusserlichen Gesichtspunkte abgetrennt worden waren, dass das Ansehen der Waare durch ihr Fehlen nicht litt. Somit entsprechen freilich die zur Analyse verwendeten Fleischstücke einem

wichtigen Erfordernisse, nehmlich gute Mittelproben des Fleisches der bezüglichen Körpertheile zu sein, in etwas unvollkommenem Grade.

Die Probenahme geschah anfangs von mir selbst; später wurde mir das Fleisch jedesmal aus dem Polizei-Schlachthause des alten Viehhofes hier (Berlin) durch Herrn Kreis-Thierarzt Vogler in etikettirten, verschliessbaren, weithalsigen Glasfläschchen zugestellt. Das Fleisch wurde unmittelbar nach dem Ausweiden, also noch ganz frisch (in der Todtenstarre) entnommen.

Das Gewicht der Fleischstücke betrug im Durchschnitt etwa 125 Grm.

Folgenden Thieren wurde das Analysenfleisch entnommen: zunächst ausgewachsenen gesunden Rindern und zwar a) gut genährten, b) einem mageren, dann gut genährten Kälbern, schliesslich ausgewachsenen, kranken Rindern.

Die Methode.

Zunächst wurde aus dem rohen Fleisch mit stumpfem Messer möglichst viel Material und möglichst schnell (im Durchschnitt 5 bis 10 Minuten für jede Probe) herausgeschabt. Hierzu wurde das zu tractirende Fleischstück auf ein polirtes Brett aus Eichenholz, welches absolut keine Flüssigkeit aufnehmen konnte, gelegt; sodann jede kleine Partie geschabtes Fleisch, soviel das Messer bei 3- bis 4maligem Streichen entfernte, sofort in ein verschliessbares, mit der Nummer des bezüglichen Fleischtheiles versehenes Fläschchen gethan, so dass eine Verdunstung des Wassers thunlichst ausgeschlossen war.

Aus diesen, das geschabte Fleisch enthaltenden Fläschchen heraus wurden die Proben zur Analyse abgewogen.

Zu der Bestimmung des Wassergehaltes wurde das Fleisch im Uhrglas flach ausgebreitet, im Luftbad bei 100—105° bis zur Constanz getrocknet.

Zur Bestimmung des Extractes wurde folgendermaassen verfahren:

Das Fleisch wurde in, zu kleinen Beutelchen zusammengefaltete und mit kleinen Metallringen geschlossenen Leinwandfilterchen in etwa 40 Ccm. fassenden Bechergläschen mit bestimmten Wassermengen von 45° längere Zeit mehrmals digerirt (im Luftbad von

45°); jedesmal das wässrige Extract in Kölbchen abgegossen und die Beutelchen vollkommen ausgepresst, schliesslich mit Wasser von 45° noch einmal oder mehrmal durchgeknetet, bis das Wasser sich absolut nicht mehr gelb färbte.

Darauf wurde die gesammte Flüssigkeits- (Extract-) Menge aufgekocht (zur Coagulirung des Eiweiss), durch kleine Papier-Falten-Filter heiss filtrirt, die Filter mit kochendem Wasser ausgewaschen, das Filtrat — eiweissfreies Extract — in gewogenen Glasschälchen auf dem Sandbade eingedampft, schliesslich bei 100—105° getrocknet.

Leistungsfähigkeit der analytischen Bestimmung.

Eine exacte Bestimmung des Gehaltes an Wasser und Extract war, wie es die homogene Beschaffenheit des durch das Schaben gewonnenen Materials erwarten liess, und wie durch eine Reihe von Vorbestimmungen bestätigt wurde, sehr gut ausführbar — vorausgesetzt, dass man sich genau an die Einzelheiten des Ganges der Analyse hält.

A. Die Bestimmung des Wassergehaltes ist einfach. Es ist nur erforderlich, die abgewogene Fleischmasse: 2—3 Grm. im Uhrglas flach auszubreiten, um ein schnelles und vollkommenes Verdunsten des Wassers zu ermöglichen; als Regel kann dann gelten: 3 Grm. Fleisch werden bei 100—105° in 12 Stunden vollkommen getrocknet.

Die bei der Voranalyse stets ausgeführten Doppelbestimmungen ergaben oft fast übereinstimmende Zahlen, so dass (später) bei den zusammenhängenden Untersuchungen, wo das zur Verfügung stehende Material meist ziemlich knapp war, ohne Bedenken auf Doppelbestimmungen verzichtet werden konnte.

B. Die Bestimmung des Extractes erfordert viel Zeit und die stricte Beobachtung bestimmter Bedingungen. Solche sind:

1) Die Temperatur des Extractionswassers darf 45° C. nicht übersteigen.

2) Das Fleisch erfordert zur vollständigen Extrahirung nicht sowohl grosse Wassermengen, als vielmehr wiederholtes Durchkneten im Wasser (in den Beutelchen) und gehöriges Hin- und Herreiben zwischen den Fingern, wie intensives Auspressen der Flüssigkeit, und schliessliches Auswaschen der Beutel-

chen in lauwarmem Wasser (von 45°). Als Regel für die Extraction kann gelten:

5 Grm. Fleisch werden durch 100 Ccm. Wasser von 45° in 2 Stunden (das Auswaschen nicht mit einbegriffen) vollkommen extrahirt.

3) Die vollkommene Coagulirung des Eiweisses (durch Erwärmen auf 100°) erfolgt mit Sicherheit nur in nicht zu verdünnten Lösungen und nach nicht zu kurzem Erwärmen — bei richtiger Herstellung des Extractes, wie sub 2 angegeben, ist die Concentration eine geeignete; trotzdem lässt sich ein Zusatz von minimaler — daher also unwägbarer — Essigsäuremenge nicht immer vermeiden.

So wurden dann von mir in den meisten Fällen durch längeres Stehenlassen der Extracte bei gelinder Wärme (auf dem Sandbade) — nach vorhergegangenem Aufkochen, ohne Essigsäurezusatz — spiegelblanke Filtrate erhalten, aus denen beim Eindampfen kein Eiweiss sich mehr ausschied.

Die gut übereinstimmenden Doppelbestimmungen, soweit solche auszuführen das meist knapp bemessene Material gestattete, beweisen auch, dass die Coagulirung meist eine vollkommene war, so dass auch hier, wie bei den Wasserbestimmungen, zuletzt von Doppelbestimmungen Abstand genommen werden durfte. Für den Fall, dass ein klares Filtrat durchaus nicht zu erzielen ist, bleibt die Möglichkeit, später noch einmal zu filtriren, wenn nach dem Eindampfen der Flüssigkeit auf ein sehr kleines Volumen die letzten Reste des Eiweisses sich ausgeschieden haben.

4) Die Extracte werden vortheilhaft in — mit dem Diamant gezeichneten — Glasschälchen auf dem Sandbade eingedampft bis auf einen kleinen Flüssigkeitsrest, welcher im Luftbad verdunstet wird, woselbst die festen Rückstände vollkommen getrocknet werden: das Trocknen ist in 4—5 Stunden beendigt.

Die Herstellung der Extracte (von 6 Proben) nebst allen Vorbereitungen lässt sich in nicht weniger als 7½—8 Stunden bewirken; das Eindampfen und erste Trocknen erfordert 6—8, das zweite Trocknen 2—3 Stunden. Mithin sind 18—20 Stunden zur Bestimmung des Extractes auf eben beschriebene Weise erforderlich, d. h. 2½ Arbeitstage.

Die auf eben beschriebene Weise gewonnenen Zahlen sind folgende:

Tabelle I A.

		Angewendete Substanz. Grm.	Gefundener Trockenrückstand. Grm.	pCt. Trockenrückstand.	pCt. Verlust: Wasser.	Differenz d. Doppelbestimmungen.	Bemerkungen.
Kamm	a	1,7660	0,4115	23,30	76,70	0,25	Bulle, gut genährt — Viehhof. Im Mittel aller Zahlen 76,55.
	b	2,0395	0,4805	23,55	76,45		
Bug	a	1,6620	0,3900	23,47	76,53	0,08	
	b	1,7180	0,4050	23,57	76,45		
Rücken	a	2,2825	0,5425	23,76	76,24	0,68	
	b	3,0925	0,7140	23,04	76,92		
Kopf	a	1,4990	0,3560	23,75	76,25	0,15	Bulle, 2½jährig.
	b	1,6245	0,3835	23,60	76,40		
Kamm	a	1,5500	0,3635	23,45	76,55	0,21	
	b	2,4695	0,5740	23,24	76,76		
Bug	a	1,7435	0,4000	22,94	77,06	0,16	
	b	1,7600	0,4010	22,78	77,22		
Rücken	a	1,5840	0,3630	22,90	77,10	0,14	
	b	2,1815	0,4965	22,76	77,24		
Bauch	a	1,6150	0,3720	23,04	76,96	0,08	
	b	1,9530	0,4425	22,96	77,04		
Filet	a	1,6580	0,3905	23,55	76,45	0,62	I. M. 76,73.
	b	1,6400	0,3760	22,93	77,02		
Keule	a	1,7590	0,4275	24,48	75,52	1,11	
	b	2,2455	0,5250	23,37	76,63		
Kopf	a	5,9175	1,2890	21,78	78,22	0,59	Kuh, 2½jährig.
	b	5,9770	1,3370	22,37	77,63		
Kamm		3,3155	0,7425	22,39	77,61	—	
Bug		6,4170	1,4575	22,72	77,28	—	
Rücken	a	5,2365	1,2095	23,11	76,89	0,28	
	b	5,6680	1,3255	23,39	76,61		
Bauch	a	3,5140	0,8055	22,82	77,18	0,24	
	b	3,5820	0,8260	23,06	76,94		
Filet	a	3,4360	0,7465	21,73	78,27	0,14	I. M. 77,19
	b	3,8950	0,8410	21,59	78,41		
Keule	a	3,0740	0,7480	24,33	75,67	0,05	
	b	2,6740	0,6520	24,38	75,62		
Kopf	a	4,4535	1,0430	23,42	76,58	0,19	Junger Stier, 2½jährig.
	b	5,3875	1,2715	23,61	76,39		
Kamm	a	3,2575	0,7330	22,50	77,40	0,03	
	b	2,6750	0,6040	22,57	77,43		
Bug	a	3,5245	0,7910	23,44	76,56	0,11	
	b	4,0660	0,9080	23,33	76,67		
Rücken	a	5,2605	1,1430	21,73	78,27	0,07	
	b	5,0600	1,0975	21,80	78,20		
Bauch	a	5,1570	1,1680	22,65	77,35	0,13	
	b	4,4630	1,0045	22,52	77,48		
Filet	a	3,0470	0,7170	23,53	76,47	0,16	I. M. 77,09.
	b	3,8120	0,8910	23,37	76,63		
Keule	a	6,0340	1,3835	22,94	77,06	0,28	
	b	4,8970	1,1370	23,22	76,78		

Gesammt-Mittel 76,89.

Tabelle I B.

	Angewendete Substans. Grm.	Gefundener Trokkenrückst. Grm.	pCt. Trockenrückstand.	pCt. Verlust: Wasser.	Bemerkungen.	Angewendete Substans. Grm.	Trokkensubstanz. Grm.	Gefundene Extractmenge. Grm.	pCt. Extract auf feuchte Substans.	Differenz der Doppelbestimmungen.	pCt. Extract auf trockene Substans.	Differenz der Doppelbestimmungen.	Stundenzahl der Extrahirung.	Wassermenge verbraucht zum Extrahiren. Ccm.
Kopf	—	—	—	—	1) 3jährige Färse.	3,6845	0,8555	0,1290	3,34	—	14,38	—	$1^1/_2$	80
Kamm	2,1675	0,5260	24,27	75,73	Mastzustand gut.	a 5,2300	1,2692	0,2210	4,23 } 4,02	0,42	17,33 } 16,51	1,64		-
Bug	4,4165	1,0210	23,12	76,88	II. Qualität.	b 8,1945	1,9686	0,3120	3,81		15,69			-
Rücken	2,8820	0,6990	24,25	75,75	I. M. 76,06.	4,9780	1,1508	0,1950	3,92	—	16,95	—		-
Bauch	3,4285	0,8310	24,23	75,77	(22. November.)	5,6150	1,3619	0,1960	3,49	—	14,39	—		-
Keule	3,8700	0,9225	23,84	76,16		4,3395	1,0518	0,1545	3,56	—	14,69	—		-
						6,7455	1,6079	0,2605	3,86 } 3,90	0,08	16,20 } 16,32	0,32		-
						9,7135	2,3154	0,3825	3,94		16,52			
Kopf	3,0665	0,7295	23,79	76,21	2) 8 Jahre alte Kuh.	5,5895	1,3297	0,2140	3,83	—	16,09	—	$1^1/_2$	100
Kamm	2,9545	0,7455	25,23	74,77	Mastzust. ziemlich gut.	5,7765	1,4576	0,2105	3,64 } 3,51	0,26	14,44 } 13,93	1,02		-
Bug	3,6510	0,8415	23,05	76,95	I. M. 76,89.	5,7905	1,4611	0,1960	3,38		13,42			-
Rücken	3,8490	0,7850	23,44	76,56	(30. November.)	5,8945	1,3586	0,2090	3,55	—	15,38	—		-
						5,6715	1,3294	0,2575	4,55 } 4,55	0,01	19,41 } 19,40	0,08		-
Bauch	3,2470	0,7395	22,78	77,22		5,0950	1,1948	0,2315	4,54		19,38			-
Keule	3,8020	0,8885	23,37	76,63		6,3870	1,1546	0,2820	3,63	—	15,95	—		-
						8,5520	1,9985	0,3000	3,73	—	15,96	—		120
Kopf	2,1965	0,5295	24,11	75,89	3) 5jähriger Ochse.	4,6205	1,1139	0,1600	3,46	—	14,37	—	$1^1/_2$	80
Kamm	3,2810	0,8065	24,58	75,42	Mastzust. II. Qualität.	7,5145	1,8471	0,2660	3,54	—	14,40	—		-
Bug	3,3013	0,7330	22,21	77,79	I. M. 76,52.	10,0240	2,2259	0,3645	3,64	—	16,38	—		-
Rücken	3,6065	0,8775	24,33	75,67	(7. December.)	a 6,8260	1,6608	0,2955	4,33 } 4,29	0,09	17,79 } 17,61	0,37		-
						b 8,0340	1,9548	0,3405	4,24		17,42			
Bauch	2,9925	0,7105	23,74	76,26		—	—	—	—	—	—	—		-
Keule	4,0830	0,9430	23,10	76,90		7,6775	1,7782	0,3025	3,94 } 3,91	0,07	17,06 } 16,92	0,29		100
						9,9950	2,3084	0,3870	3,87		16,77			
Kopf	2,5220	0,5860	23,24	76,76	Magere Kuh,	8,6880	2,0070	0,3330	3,86	—	16,59	—	2	80
Kamm	2,4220	0,6650	27,46	72,54	circa 9 Jahre alt.	5,4005	1,4880	0,1970	3,65	—	13,28	—		-
Bug	2,9785	0,6785	22,61	77,39	200 Grm. Schlachtgew.	7,0910	1,6030	0,2410	3,40	—	15,03	—		-
Rücken	3,4905	0,8375	23,99	76,01	(9. Februar.)	6,8805	1,6510	0,2785	4,05	—	16,87	—		-
Bauch	2,9640	0,6450	21,76	78,24	I. M. 76,92.	9,1075	1,9820	0,2770	3,04	—	13,97	—		-
Keule	3,9325	0,8420	21,41	78,59		7,5845	1,6240	0,2405	3,17	—	14,81	—		-
Kopf	2,5160	0,5750	22,85	77,15	Kranke Kuh.	5,8670	1,2560	0,1885	3,48	-	15,02	—	$1^1/_2$	80
Kamm	2,4405	0,5510	22,21	77,79	Tuberculose., Wassers.	5,0220	1,2490	0,2050	4,18	-	16,82			-
Bug	2,7410	0,6690	24,59	75,41	(16. Februar.)	5,4300	1,2650	0,2450	4,48	-	18,90			-
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]			[illegible]

Bug	3,1955	0,7140	22,34	77,66	Leberegelcachexie.	5,1285	1,1460	0,1900	3,70	—	16,58	—		·
Rücken	3,6735	0,8400	22,86	77,14	(22. Februar.)	5,4030	1,2354	0,2280	4,22	—	18,46	—		·
Bauch	3,1670	0,6790	21,44	78,56	I. M. 77,76.	5,3060	1,1377	0,1795	3,38	—	15,78	—		·
Keule	3,2480	0,7475	23,01	76,99										
	3,9150	0,9015	23,03 } 23,02	76,97 } 76,98		5,8010	1,3354	0,2310	3,98	—	17,29	—		·
Kopf	5,3540	1,2415	23,20	76,79	Kranke Kuh.									
Kamm	5,4870	1,2115	22,09	77,91	Brust- und Herzbeutel-									
Bug	5,9365	1,3280	22,82	77,68	wassersucht, Cachexie.									
Rücken	5,3105	1,2565	23,67	76,33	I. M. 77,34.									
Bauch	5,5035	1,2235	22,24	77,76										
Keule	6,4090	1,4390	22,45	77,55										
Kopf	3,2080	0,6110	19,05	80,95	Kalb.	3,8560	0,7346	0,1270	3,29	—	17,29	—	2	80
Kamm	3,2800	0,7135	21,75	78,25	(18. Januar.)	5,5740	1,2123	0,1945	3,49	—	16,05	—		100
Bug	1,8255	0,4055	22,21	77,79	I. M. 78,42.	6,2900	1,3970	0,2190	3,48	—	15,68	—		120
Rücken	3,4505	0,7645	22,16	77,84		5,0025	1,1855	0,1910	3,82	—	16,11	—		100
Bauch	3,4790	0,7465	21,45	78,85		7,0830	1,5193	0,2675	3,78	—	17,61	—		120
Keule	2,7680	0,6410	23,16	76,84		6,7290	1,5604	0,2825	4,20 }		18,10 }			
						5,5180	1,5096	0,2780	4,24 } 4,22	0,04	18,25 } 18,18	0,15		·
Kopf	1,5485	0,3115	20,11	79,89	Kalb.	3,1675	0,6371	0,1110	3,50	—	17,42	—	$1^1/_2$	80
Kamm	2,3150	0,5090	21,99	78,01	(18. Januar.)	4,4515	0,9789	0,1580	3,55	—	16,14	—		100
Bug	1,9020	0,4260	22,41	77,59	I. M. 78,06.	3,6600	0,8198	0,1280	3,50	—	15,62	—		80
Rücken	2,3510	0,5305	22,57	77,43		4,8470	1,0940	0,1725	3,56 }		15,77 }			100—
						7,4130	1,6730	0,2595	3,50 } 3,53	0,06	15,51 } 15,64	0,26		120
Bauch	—	—	—	—		2,3300	0,4998	0,0925	3,97	—	18,51	—		80
Keule	2,4525	0,5545	22,60	77,40		4,7450	1,0730	0,2260	4,76	—	21,07	—		100
Kopf	1,6020	0,3615	22,57	77,43	Kalb.	2,5760	0,5813	0,1020	3,96	—	17,55	—	2	80
Kamm	2,4790	0,5695	22,97	77,03	(26. Januar.)	7,6135	1,7490	0,3365	4,42 }		19,24 }			
					I. M. 77,06.	8,5680	1,9680	0,3715	4,34 } 4,38	0,08	18,89 } 19,07	0,35		120
Bug	3,2945	0,7625	23,14	76,86		7,9565	1,8410	0,3375	4,24 }		18,33 }			120—
						10,5595	2,4440	0,4335	4,19 } 4,22	0,05	18,08 } 18,21	0,25		140
Rücken	3,8045	0,8715	22,90	77,10		10,6665	2,4440	0,3975	3,73 }		16,27 }			140—
						6,2640	1,4350	0,2290	3,66 } 3,70	0,07	15,96 } 16,12	0,31		100
Bauch	1,3540	0,3270	24,15	75,85		3,6965	0,8929	0,1520	4,11	—	17,02	—		80
Keule	3,4000	0,7460	21,94	78,06		7,3225	1,6070	0,2795	3,82 }		17,39 }			120—
						5,4865	1,2040	0,2000	3,74 } 3,78	0,08	17,03 } 17,21	0,36		100
Kopf	0,9740	0,2155	22,13	77,87	Kalb.	3,9510	0,8742	0,1345	3,40	—	15,89	—	2	80
Kamm	3,1525	0,7005	22,22	77,78	(1.—2. Februar.)	5,4015	1,2000	0,2025	3,75	—	16,87	—		·
Bug	3,5240	0,8150	23,13	76,87	I. M. 77,06.	5,2120	1,2050	0,2160	4,14	—	17,92	—		·
Rücken	3,2140	0,7535	23,44	76,56		5,5185	1,2940	0,2275	4,12	—	17,58	—		·
Bauch	3,4970	0,8205	23,46	76,54		6,0215	1,4130	0,2245	3,73	—	15,89	—		·
Keule	3,3090	0,7705	23,28	76,72		5,2270	1,2170	0,2320	4,44	—	19,06	—		·

Betrachtet man von diesen Zahlen zunächst diejenigen, welche den Wassergehalt ausdrücken, so findet man zum Theil nicht unbeträchtliche Differenzen, welche die einzelnen Körpertheile betreffen.

Es wird dies anschaulicher durch folgende Zusammenstellung (statt alle Zahlen anzuführen, genügt es, ja ist wohl sogar übersichtlicher, nur Minima, Maxima und Mittel neben einander zu stellen).

Tabelle II.

Wassergehalt in Procenten.

	Kopf	Kamm	Bug	Rücken	Bauch	Filet	Keule	
Minimum	75,89	74,77	76,49	75,67	75,77	76,54	75,64	Rind, gesund, gut ge
Maximum	77,92	77,61	77,79	78,24	77,42	78,34	76,92	Mittel von 6, für Kamm
Mittel	76,49	76,31	77,02	76,65	76,74	77,14	76,38	Rücken von 7 Thieren,
								ist nur von 3 Thieren be
	76,76	72,54	77,39	76,01	78,24	—	76,55	Rind, gesund, mager
Minimum	76,79	77,79	76,41	76,33	77,76	—	76,55	Rind, krank.
Maximum	77,84	78,38	77,68	77,68	78,56	—	77,55	Mittel von 3 Thiere
Mittel	77,26	78,03	77,25	77,05	78,19	—	77,03	
Minimum	77,43	77,03	76,86	76,56	75,85	—	76,72	Kalb, gesund, gut ge
Maximum	80,95	78,25	77,79	77,84	78,85	—	78,06	Mittel von 4 Thiere
Mittel	79,03	77,77	77,28	77,23	77,08	—	77,26	

Die vorhandenen Differenzen zeigen nun aber einerseits keinerlei Constanz, andererseits sind die Unterschiede der Mittelzahlen verhältnissmässig kleine.

Nicht anders steht es mit den Extractzahlen. Die Unterschiede sind auch hier theilweise recht auffällige, aber sie harmoniren nicht mit den Mittelzahlen.

Tabelle III.

Extractgehalt in Procenten.

	Kopf	Kamm	Bug	Rücken	Bauch	Keule	
Minimum	3,34	3,51	3,55	3,49	3,56	3,51	Rind, gesund, gut ge
Maximum	3,83	4,02	3,92	4,55	3,63	3,91	Mittel von 3 Thieren
Mittel	3,54	3,69	3,70	4,11	3,59	3,77	
	3,86	3,65	3,40	4,05	3,04	3,17	Rind, gesund, mager.
Minimum	3,43	3,70	3,70	3,71	3,30	3,98	Rind, krank.
Maximum	3,68	4,18	4,48	4,22	3,38	4,64	Mittel von 2 Thieren
Mittel	3,56	3,94	4,09	3,97	3,34	4,31	
Minimum	3,29	3,49	3,48	3,55	3,73	3,78	Kalb, gesund, gut ge
Maximum	3,96	4,38	4,22	4,12	4,11	4,76	Mittel von 4 Thieren
Mittel	3,54	3,79	3,84	3,55	3,90	4,30	

Dabei ist für die Zahlen des Wasser- sowohl, wie für die des Extractgehaltes zu bemerken, dass von den Differenzen nur die kleineren innerhalb der analytischen Fehlergrenzen liegen.

Es beträgt nehmlich die Durchschnittsdifferenz zweier Controlbestimmungen (die wenigen Beispiele nicht gut übereinstimmender Zahlen dürfen unberücksichtigt bleiben)

für Wasser: 0,160 pCt.
für Extract: 0,063 pCt.

Es bedarf hiernach keiner weiteren Ausführungen, um darzuthun, dass das Gesammtresultat meiner Versuche in Bezug auf den angestrebten Zweck als negativ, die in Anwendung gezogene Methode also, ebenso wie die in der Einleitung besprochene, als für die Praxis der Fleischcontrole unbrauchbar zu bezeichnen ist. Schon die Zeitdauer der Ausführung würde mit den Anforderungen der Praxis kaum in Einklang zu bringen sein.

Was für das Wasser und das Extract gilt, muss auch für die restirende Stoffgruppe — vorausgesetzt, dass eine solche Zusammenfassung der übrigen Bestandtheile statthaft ist —, Anwendung finden, nehmlich für Eiweiss + feines Bindegewebe.

Wenn ich nicht irre, so wird der Gedanke, die Controle des Fleischhandels durch die Einführung chemisch-analytischer Proben auf eine weniger willkürliche Grundlage zu stellen, wohl überhaupt aufgegeben werden müssen. Denn es ist nicht abzusehen, auf welchem Wege diesem Problem näher getreten werden könnte, nachdem die einigermaassen möglichen Wege sich als nicht zum Ziele führend erwiesen haben. In dieser Richtung kann meine Untersuchung nur die Anerkennung beanspruchen, dass sie auch noch nach der Zeit, als schon ein negatives Resultat zu ersehen war, doch mit Sorgfalt fortgeführt worden ist, um wenigstens ein für allemal einen definitiven Abschluss zu erzielen.

Wissenschaftlich werden die aus allen, unter eine Rubrik gehörigen Bestimmungen gewonnenen Mittelzahlen nicht ganz werthlos sein. Zunächst bestätigen sie in zweckmässiger Weise die Resultate, welche schon aus früheren Analysen anderer Autoren[1]) abge-

[1]) Für den Wassergehalt des reinen Muskelfleisches des Rindes und des Kalbes fanden Petersen, Nowak, Volt und Huppert folgende Zahlen:

Rind	Kalb	
76,59	78,05	Petersen.
76,21	—	Nowak.
76,11	—	Huppert.
75,86	—	Volt.

leitet sind, nehmlich dass der Wassergehalt des Kalbfleisches grösser ist, als der des Rindfleisches. Weiter ergeben sie die gewiss nicht uninteressante Thatsache, dass der Wassergehalt des Fleisches magerer Rinder etwas geringer ist, als der gut genährter, der von kranken Rindern dagegen erheblich grösser, als der von gesunden. Dasselbe ergeben die Extractzahlen.

Das beweist die Zusammenziehung aller Zahlen, welche für die in eine Rubrik gehörigen Thiere, d. h. für Thiere gleichen Alters, gleichen Mast- und Gesundheitszustandes, gefunden sind.

	Gesundes Rind		Krankes Rind	Kalb
	gut genährt	mager		
Wasser in pCt.	76,68	76,25	77,47	77,61
Extract auf feuchte Subst.	3,73	3,53	3,87	3,89
Extract auf trockene Subst.	15,78	15,09	17,19	17,22

Der Zustand der blossen Magerkeit ist demnach wesentlich verschieden von dem Zustande verschlechterter Ernährung, wie er sich bei kranken Thieren gestaltet. Nach den quantitativen Verhältnissen des Wassers und der Extractivstoffe stellt sich vielmehr eine auffällige Uebereinstimmung der Mittelzahlen für das Fleisch kranker Rinder und das Fleisch von Kälbern heraus.

In wieweit die, in äusserst geringen Mengen im Fleischsaft vorkommenden, physiologisch wirksamen Stoffe eine gute oder schlechte Qualität des Fleisches verschiedener Körpertheile, von Thieren verschiedenen Alters, Mast- und Gesundheitszustandes anzeigen, wird auf rein analytischem Wege wohl kaum festgestellt werden.

Die aus der Praxis (den Marktpreisen) genügend bekannten Differenzen des Fleisches haben wahrscheinlich zum grossen Theil in den wechselnden Mengen der Muskelsubstanz im Verhältniss zu grobem Bindegewebe und Sehnen, und ganz besonders zu dem interstitiellen Fett[1]) ihren Grund. Sie lassen sich durch eine sachverständige Besichtigung auch ohne chemische Analyse mit annähernder Sicherheit schätzen.

[1]) In der Zunahme des Fettes im Körper des ausgewachsenen Thieres erblickt Henneberg, Kern und Wattenberg (Journ. f. Landw. 1878) einen sehr wesentlichen Factor der Verbesserung der Qualität des Fleisches.

Auch die mechanische Beschaffenheit der Muskelfaser — ob sie weich und nachgiebig oder hart und zähe ist — hat eine grosse Bedeutung für den Werth des Fleisches, aber die Untersuchung derselben fällt eben nicht in den Bereich der chemischen Analyse, auf welche allein ich mich hier beschränkte.

XXVIII.

Chemische Untersuchung leukämischer Organe.

Von

A. Bockendahl

und

H. A. Landwehr.

Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Universitäts-Klinik zu Kiel.

Durch die Güte des Herrn Geheimrath Professor Esmarch erhielten wir eine exstirpirte leukämische Milz zur chemischen Untersuchung. Ohne unser Verschulden verfloss zwischen Exstirpation und Beginn der Untersuchung eine Stunde. Es muss zugestanden werden, dass diese Stunde das Resultat sehr schwächt, doch gewinnt dasselbe dadurch an Werth, dass wir im Stande sind, es mit den Leichenorganen derselben Person, die circa 6 Stunden nach der Operation starb, vergleichen zu können.

Von der Leiche wurden, 12 Stunden nach dem Tode, in Untersuchung genommen: die Leber, das in die Bauchhöhle ergossene Blut, ferner Pericardialflüssigkeit und Knochenmark. Letztere beiden wurden jedoch der geringen Menge wegen nur auf Pepton untersucht.

Der Gang der Untersuchung war der von Prof. E. Salkowski[1]) angegebene, den auch G. Salomon[2]) bei seinen Untersuchungen angewendet hat. Auch in Betreff der Literatur verweisen wir auf die citirten Abhandlungen von Salkowski.

[1]) Dieses Archiv Bd. L S. 174 u. Bd. LXXXI S. 166.

[2]) Dubois-Reymond Arch. 1876.

Um Wiederholungen zu vermeiden wollen wir das allen Untersuchungen Gemeinschaftliche hier zusammenstellen und dann die Resultate bei den einzelnen Objecten anführen.

Die Milz, resp. Leber, Blutcoagula wurden zu einem feinen Brei zerrieben und vier Mal mit 40—50° C. warmen Wasser ausgezogen, dann durch Leinen gegossen, der Rückstand ausgepresst und ausgewaschen. Die Auszüge wurden mit wenig Essigsäure versetzt und aufgekocht. Das Eiweiss fiel grossflockig aus und die Flüssigkeit konnte leicht durch grosse Faltenfilter filtrirt werden. Das Filtrat machte dem Gewichte nach das Fünf- bis Sechsfache der angewendeten Substanz aus. Es gab mit Ferrocyankalium und Essigsäure versetzt eine nur noch eben bemerkbare Trübung, färbte Millons Reagens roth und zeigte bei der richtigen Kupfersulphatmenge eine schöne Biuretreaction. Die Extracte wurden erst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbade bis zum dünnen Syrup eingedampft. Von dem etwa ausgefallenen Tyrosin wurde nach dem Erkalten abfiltrirt und die klare Flüssigkeit mit dem doppelten Volumen 96 pCt. Alkohol versetzt. Von der entstandenen Fällung wurde nach einigen Stunden abfiltrirt.

Der klebrige gelbe Filterrückstand zerfiel nach kurzem Stehen über Schwefelsäure zu einem weissen Pulver, das im Trockenschrank bei 105—110°C. zu einer gelblichen, getrockneter Gelatine ähnlichen Masse wurde. Mit Wasser auf dem Wasserbade digerirt, löste es sich allmählich bis auf geringe Rückstände. Weil die Lösung aber mit Ferrocyankalium und Essigsäure versetzt sich trübte und auch mit Salpetersäure eine beim Erhitzen verschwindende, beim Erkalten wieder auftretende Trübung gab (Anwesenheit des von Virchow zuerst im Knochenmark nachgewiesenen, von Bence Jones Proteindeutoxyd, von Kühne Hemialbuminose genannten Albumins), so wurde sie mit Eisenchlorid und essigsaurem Natron versetzt, aufgekocht, filtrirt, eingedampft und der Rückstand folgendermaassen auf seine Natur untersucht:

1. Ein Theil desselben wurde mit verdünnter Schwefelsäure am Rückflusskühler einige Stunden gekocht. Es hatte sich Leucin gebildet, aber weder Tyrosin, noch Glycocold.

2. Ein Theil wurde mit einem kleinen Stückchen faulenden Pancreas versetzt und bei 40° C. zum Faulen hingesetzt. Nach 24 Stunden wurde die Lösung mit etwas kohlensaurem Natron ver-

setzt und abdestillirt. Im Destillat konnten mit Bromwasser ziemliche Mengen Phenol nachgewiesen werden.

3. Ein Theil wurde nach Hofmeister's Methode, Peptone in Eiweiss überzuführen, 6 Stunden lang bei 160° C. erhitzt. Die Hauptmasse hatte sich in Eiweiss umgesetzt, das durch Ferrocyankalium und Essigsäure, sowie durch Ueberführen in Syntonin und Ausfällen durch vorsichtiges Neutralisiren leicht nachgewiesen werden konnte.

4. Es wurde eine starke Linksdrehung constatirt. Die leicht gelbliche Lösung absorbirte sehr viel Licht, so dass nur verdünnte Lösungen angewendet werden konnten. Wir bedienten uns einer Lösung von 1,938 pCt. des Milzpeptones und benutzten zur Bestimmung einen Halbschattenapparat. Der grossen Verdünnung halber multiplicirten sich die Fehler so, dass keine genaueren Angaben gemacht werden können als (+) D = — 60°—70° (Fibrinpepton + D = — 63,5°). Eine mit einem guten Saccharimeter und einer 1,8 procentigen Blutpeptonlösung angestellte Controlbestimmung ergab dasselbe Resultat. Der von Gorup-Besanez[1]) aus leukämischem Blut dargestellte Körper war optisch unwirksam.

Das alkoholische Filtrat wurde eingedampft, und nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Leucin abfiltrirt. Bis zum dünnen Syrup eingeengt wurde es mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der durch Scheidetrichter sorgfältig abgehobene Aether wurde abdestillirt und der Retorterückstand auf dem Wasserbade weiter eingedampft bis zu einem syrupösen Rückstande, aus dem beim Erkalten über Schwefelsäure lange Nadeln krystallisirten. Der Syrup wurde mit Wasser verdünnt und mit Bleizuckerlösung versetzt. Es entstand ein Niederschlag, der sich im Bleiüberschuss wieder löste, beim Kochen und Schütteln aber krystallinisch ausfiel. Der Niederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die vom Schwefelblei abfiltrirte Lösung mit Salpetersäure gekocht und mit Ammoniak neutralisirt. Das überschüssige Ammoniak wurde verjagt, die Lösung mit Silbernitrat versetzt, der Niederschlag getrocknet und gewogen. Die vom Silber durch Schwefelwasserstoff befreite Säure schoss über

[1]) Sitzungsberichte d. phys.-med. Societät zu Erlangen 1873.

Schwefelsäure in schönen vierseitigen Prismen an. Die Säure wurde mit positivem Erfolg auf Sublimirbarkeit geprüft. Sie gab mit einer klaren Lösung von Chlorbaryum und Ammoniak in Weingeist eine weisse Fällung. Mit kohlensaurer Magnesia gekocht, abfiltrirt und mit neutralem Eisenchlorid versetzt, entstand ein voluminöser, bräunlicher Niederschlag. Die nicht zu diesen Reactionen verwendeten Reste der Bernsteinsäure wurden für die Bestimmung des Schmelzpunktes noch einmal aus Wasser umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt lag bei 179° C.

Das Filtrat vom bernsteinsauren Blei wurde durch Schwefelwasserstoff entbleit, eingedampft, mit kohlensaurem Zink gekocht, filtrirt und das Filter mit kochendem Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde eingedampft und neben Schwefelsäure zur Krystallisation hingestellt. Ein auf den Objectträger gebrachter Tropfen zeigte die charakteristischen Krystalle des milchsauren Zinks, wie sie Funke abbildet. Die Krystalle wurden abgepresst und gewogen. Die Gesammtmenge des milchsauren Zinks aus Milz, Leber und Blut wurde einer leicht gelblichen Färbung wegen mit absolutem Alkohol abgespült, noch einmal aus Wasser umkrystallisirt, mit Fliesspapier gut abgepresst und zur Krystallwasserbestimmung gewogen. Es wurden 13 pCt. Wasser gefunden. In der Fleischmilchsäure sind 12,9 pCt. enthalten. Bis zum constanten Gewicht geglüht blieben 33,4 pCt. ZnO, gefordert werden 33,33 pCt.

In dem mit Wasser aufgenommenem Rückstand des erwähnten Waschalkohols konnte direct Phosphorsäure durch ammoniakalische Magnesialösung nachgewiesen werden. Diese Phosphorsäure kann anfangs in dem Aetherextract weder frei noch als Glycerinphosphorsäure vorhanden gewesen sein, sonst wäre sie mit dem bernsteinsauren Blei ausgefallen.

Der durch Aether von organischen Säuren befreite Syrup wurde ammoniakalisch gemacht, von phosphorsauren Erden abfiltrirt und durch ammoniakalische Silberlösung gefällt. Der in NH_3 unlösliche, ausgewaschene Niederschlag wurde in kochender Salpetersäure von 1,1 specif. Gew. gelöst. Nach dem Erkalten wurde von den sich etwa ausgeschiedenen Krystallen abfiltrirt und die Lösung wieder durch NH_3 ausgefällt.

Die Krystalle zeigten alle von Salkowski für Hypoxanthin angegebenen Reactionen.

Der durch NH_3 in der salpetersauren Lösung erzeugte Niederschlag war immer frei von Guanin, das in Wasser unlöslich ist.

Das salzsaure, sowie das salpetersaure Salz zeigte die Krystallform der betreffenden Xanthinverbindung.

Die Lösung gab mit essigsaurem Kupfer erst beim Erhitzen einen apfelgrünen Niederschlag. Beim vorsichtigen Abdampfen mit Salpetersäure wurde die Masse gelb und auf Zusatz von Kali roth. Die Arbeit von Schreiner[1]) über die Charcot'schen Krystalle kam uns leider zu spät zu Gesicht, um für den Gang unserer Untersuchungen berücksichtigt werden zu können. Die Leichenorgane zeigten eine grosse Menge dieser Krystalle.

Wir stellen nun die Resultate unserer Untersuchung der verschiedenen Organe zusammen.

Vorher wollen wir bemerken, dass wir für Peptone deshalb keine quantitativen Angaben machen, weil sich die angewendete Alkoholfällung dafür als ungenügend erwies. Es bleiben noch Peptone in dem Filtrate zurück, die sich besonders auch dadurch unangenehm bemerkbar machten, dass sie das Filtriren erschwerten. Auch für Tyrosin und Leucin geben wir keine Zahlen. Es wurden immer nur kleine Mengen gereinigt, um die Natur des Niederschlages festzustellen.

Von der 3250 Grm. schweren Milz standen uns 1600 Grm. zur Verfügung. Ein Stück derselben wurde gleich (d. h. 1 Stunde nach der Exstirpation) mit Wasser ausgekocht und mit negativem Erfolge auf Glycogen untersucht.

Für den oben beschriebenen Gang der Untersuchung wurden 1400 Grm. verwendet. Tyrosin war nicht vorhanden, Leucin in ziemlicher Menge. An Peptonen wurden 14,5 Grm. (Alkoholfällung getrocknet) erhalten. Die Menge der Milchsäure betrug 0,168 Grm. (0,012 pCt.), die der Bernsteinsäure 0,029 Grm. (0,002 pCt.). Hypoxanthin und Harnsäure wurden nicht gefunden, aber 0,548 Grm. Xanthin.

Von der durchweg stark leukämisch infiltrirten Leber wurden auch 1400 Grm. genommen. Es fanden sich ziemliche Mengen Tyrosin und von Leucin das circa $1\frac{1}{2}$fache des Milchleucins. Die Peptonmenge entsprach ungefähr der der Milz. An Milchsäure

[1]) Liebig's Annal. d. Chemie Bd. 194 Hft. 1.

fanden sich nur 0,086 Grm. (0,006 pCt.), an Bernsteinsäure 0,034 Grm. (0,0025 pCt.). Hypoxanthin und Harnsäure waren auch in der Leber nicht vorhanden, an Xanthin 0,617 Grm.

Von dem in die Bauchhöhle ergossenen Blute wurden 500 Ccm. in Arbeit genommen. Es fanden sich Leucin und Tyrosin, ferner Peptone in ziemlicher Menge (13,7 Grm. Alkoholfällung).

Ueber Milchsäure und Bernsteinsäure können keine genauen quantitativen Angaben gemacht werden, da ungefähr $\frac{1}{8}$ des Aetherextractes verschüttet wurde.

In dem Reste fanden sich noch 0,103 Grm. Milchsäure und 0,029 Grm. Bernsteinsäure. Harnsäure war nicht vorhanden. Es wurden jedoch 0,146 Grm. Hypoxanthin gefunden; die Menge des Xanthins betrug 0,537 Grm., 20 Grm. Femurknochenmark enthielten 0,131 Grm. Peptone (Alkoholfällung).

8,5 Grm. klare, leicht gelb gefärbte Pericardialflüssigkeit, in der keine morphologischen Elemente vorhanden waren, enthielten kein Pepton.

Vor Maixner[1]) und Hofmeister[2]) sind kürzlich Beobachtungen veröffentlicht über Auftreten des Peptons im Harn bei Krankheitsprozessen, wo es sich um Ansammlung von Exsudaten handelt, die sich durch einen mehr oder minder hohen Gehalt an Eiterzellen auszeichnen. Hofmeister fand ferner, dass das Pepton vorwiegend an die Eiterzellen gebunden sei. Erst wenn in Folge von Resorption, durch Kochen oder durch Stehenlassen des entleerten Exsudates die Eiterzellen zerfielen, träte Pepton auch im Serum auf.

Das Fehlen des Peptons in der Pericardialflüssigkeit in unserem Falle spricht sehr dafür, dass es im leukämischen Blute an die weissen Zellen gebunden ist. Vielleicht ist das Pepton ein normaler Bestandtheil der Wanderzelle und hat nur durch seine den weissen Zellen im leukämischen Blute proportionale Menge die Aufmerksamkeit auf sich gezogen.

Von Adolph Schmidt-Mühlheim[3]) ist vor Kurzem die interessante Mittheilung gemacht worden, dass Blut, welches nach Einspritzung von Pepton abgelassen war, seine Gerinnbarkeit eingebüsst hatte. Möglicherweise beruht nun das klinische Symptom,

[1]) Prag. Vierteljahrschr. 143. 78.
[2]) Prag. med. Wochenschr. 1880. No. 33 u. 34.
[3]) Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1880. S. 50.

das so oft den lethalen Ausgang herbeiführt, die schwerstillbaren Blutungen, nicht blos auf Circulationsstörungen, wie man bisher allein annahm, sodann auch auf einer durch die Peptone bedingten Schwergerinnbarkeit des Blutes.

Hypoxanthin scheint nach dem negativen Befunde in der Milz erst postmortal zu entstehen. Das Fehlen desselben in der Leber erklärt sich vielleicht aus dem raschen und energischen Fäulnissprozess, durch den sich gerade dieses Organ auszeichnet. G. Salomon hat bekanntlich nachgewiesen, dass Sarkin der Fäulniss nicht lange Widerstand leistet. Leber und Blut rochen schon ziemlich faulig bei der Untersuchung.

Zum Schluss fühlen wir uns verpflichtet, Herrn Professor Quincke für das der Arbeit gewährte Interesse, sowie Herrn Professor Heller für die gütigst überlassenen Leichenorgane unsern Dank hier auszusprechen.

XXIX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Kur der Cirrhosis vulgaris.

Vortrag von Prof. Errico de Renzi in Genua.

Mancher von Euch wird sich ohne Zweifel der Heilungsfälle oder der bedeutenden Besserungen der Cirrhosis erinnern, welche vergangenes Jahr in der Klinik beobachtet wurden.

Dadurch wurde die Meinung von Frerichs, Lebert, Thierfelder, Jaccoud, Kunze, Bamberger, Surre u. A., dass die Cirrhosis der Leber eine ganz unheilbare Krankheit sei, vollständig als irrthümlich bewiesen. Die in diesem Jahre erzielten Resultate sind jedoch bedeutend weniger günstig. Bei einigen Kranken wurde die Kur hauptsächlich durch bösen Willen unvollkommen ausgeführt.

Die rigoröse Milchkur wurde ihnen äusserst unangenehm und sie trachteten deshalb sich durch alle möglichen Mittel derselben zu enthalten.

Eine kleine Anzahl, vier Kranke, haben sich geweigert, die Kur fortzusetzen. Trotz dieser ungünstigen Umstände bestätigen die diesjährigen Erfolge die im letzten Jahre constatirten, sowohl in Bezug auf die Heilbarkeit der Cirrhosis, als auch in

Bezug auf die Milchkur. Die klinischen Geschichten werden der Kürze halber ausgelassen. Aus diesen Beobachtungen lassen sich folgende Thatsachen erwähnen:

Von 8, die gemeine Cirrhosis besitzenden Kranken wurde bei 1 derselben Heilung, bei 4 mehr oder weniger unbedeutende Besserung erzielt und nur bei 3 Fällen blieb die angewendete Kur ohne nützlichen Erfolg.

Diese Erfolge bestätigen zur Genüge die im letzten Jahre in dieser Klinik festgehaltenen Grundsätze, nehmlich:

I. Dass die Cirrhosis der Leber sicher nicht unter die unheilbaren Krankheiten, wie bis jetzt geschehen, zu zählen ist.

II. Dass die Milchkur in allen Fällen den Zustand der Kranken bessert, in anderen Fällen jedoch alle Symptome der Krankheit entfernt.

Ich bin sehr befriedigt, dass der verehrte Herr Prof. Semmola meinen Inductionen beistimmt, trotzdem er von einem ganz verschiedenen Gesichtspunkt ausgeht.

Auch er erkennt die Nützlichkeit der Milchkur an, glaubt aber, dass sie sich auf die „Cirrhosis hypertrophica"-Fälle beschränke. — Die Milchkur in Verbindung mit der Jodkalikur beseitigt nach Semmola sicher und schnell jede Cirrhosis hypertrophica; ergäbe sie kein Resultat, so handele es sich sicher um einen diagnostischen Fehler.

Prof. Semmola aber bezeichnet mit dem Namen Cirrhosis hypertrophica den Anfang der Cirrhosis vulgaris, gleichsam das erste Stadium dieser Krankheit, indem er mit aller Wahrscheinlichkeit die bis vor wenigen Jahren gebräuchliche Benennung anwendet.

Gegenwärtig versteht man jedoch unter dem Namen Cirrhosis hypertrophica in Folge der Studien von Ruquin, F. Olliver, Cornil, Hayem, Hanot und Charcot, eine von Laennec's Cirrhosis ganz verschiedene Krankheit. Gerade diese echte Cirrhosis hypertrophica, welche wir in der Klinik zweimal Gelegenheit hatten zu beobachten und zwar mit tödtlichem Erfolg, widersteht hartnäckig jeder Heilungsmethode, bessert sich selbst nicht mit der Milchkur. Deshalb müssen sich die constatirten Heilungsfälle Semmola's auf Laennec's Cirrhosis vulgaris und nicht auf die hypertrophica von Hanot und Charcot beziehen.

Das Jodkali, welches Prof. Semmola so sehr empfohlen, hat sich in meiner Klinik ganz erfolglos gezeigt, so dass ich mich nach wiederholten Versuchen überzeugen musste, dass dieses Heilmittel manchmal nicht nützte und andere Male der Cirrhosis vulgaris-Kranken sogar schädlich war. — Vielmehr sind die Besserungen sowohl, als die Heilungen der Cirrhosis vulgaris-Kranken in den Fällen des Herrn Prof. Semmola nicht dem Jodkali, wohl aber der Milchkur zu verdanken, welche gleichzeitig angewendet wurde.

Das Karlsbader natürliche und künstliche Wasser hat ungleich bessere Wirkungen als das Jodkali hervorgebracht. Doch muss selbigem nicht zuviel Zutrauen geschenkt werden, da bei unseren Kranken nur eine kleine Besserung und nichts anderes erzielt werden konnte. —

Einzig durch die Milchkur können die besten Resultate erzielt werden; sie lässt uns auch hoffen, die Heilung eines der Cirrhosis unterworfenen Kranken zu erzielen. — Am Schlusse des letztjährigen Unterrichts habe ich hauptsächlich darauf gehalten zu erklären, durch welche Prozesse obige Heilung möglich werde.

2.

Eine Mittheilung über Scharlachansteckung.

Von Dr. Boschulte in Camen (Westfalen).

Am 23. März c. kam ein junges Mädchen, Fräulein W. aus V. in Westfalen, von Crefeld, auf der Rückreise in die Heimath, hier anscheinend wohl an. Am 24. klagte sie jedoch über Halsschmerzen und Schlingbeschwerden bei leichtem Fieber. Es zeigte sich beginnende Angina tonsillaris. Dabei theilte sie mit, dass in der Familie in Crefeld, wo sie einige Wochen sich aufgehalten, einige Kinder an Scharlach mit Diphtherie gelitten, sie selbst aber mit den abgesondert gehaltenen Patienten nicht in Berührung gekommen sei. Nach den Erscheinungen, da jeder Belag auf der Schleimhaut und jedes Exanthem auf der Cutis fehlte, erklärte ich den Fall für einfache Angina tonsillaris. Es kam in der Geschwulst zur Eiterung, der Eiter wurde am 27. mittelst des Scalpels entleert und der Fall verlief ohne nachtheilige Folgen günstig.

Nun ist es bekannt, dass nicht selten bei Epidemien Scharlach in seine einzelnen symptomatischen Bestandtheile getrennt, ohne Ausbruch des Exanthems (als verstecktes Scharlach) vorkommt. Durch diese Erfahrung und durch die Rücksicht, dass Fräulein W. in meiner Familie auf Besuch war, bewogen, hatte ich schon am 25. März einen Collegen zugezogen, der ebenfalls einfache Angina constatirte.

Am 29. März klagte darauf ein junges Mädchen, welches auf dem Zimmer der Kranken täglich einige nöthige Verrichtungen besorgt hatte, über Halsschmerzen. Dasselbe wurde dann von den Eltern zu Hause gehalten und bekam Scharlach, ebenso die stellvertretende Schwester.

Am 12. April klagte meine Tochter, die noch nicht Scharlach gehabt, die aber die Kranke beständig gepflegt hatte, über anginöse Beschwerden, in der folgenden Nacht kam das Scharlach-Exanthem zum Ausbruch unter nervösen Erscheinungen. In den folgenden Tagen that gegen anhaltende Schlaflosigkeit mit Delirien Chloralhydrat seine vortrefflichen Dienste.

Dabei ist zu bemerken, dass hier in Camen, einer Stadt von 4000 Einwohnern, sonst kein Scharlach vorhanden war und dass mein Wohnhaus frei und der frischen Luft von allen Seiten zugänglich in einem Garten liegt.

Aus diesem Hergange geht hervor, dass Fräulein W. in Crefeld von Scharlach inficirt worden und dass, wenngleich bei ihr das Exanthem nicht zum Vorschein gekommen, sie hier in Camen andere Individuen angesteckt hat. Es wird auch die Annahme nahe gelegt, dass das Scharlach weniger durch die Cutis als durch die Exhalation der Schleimhäute ziemlich unmittelbar übertragen worden sei. Ein solch eclatanter Fall von Infection durch verstecktes Scharlach war mir in einer länger als 40jährigen Praxis noch nicht vorgekommen.

Man nimmt im Allgemeinen schon vorsichtshalber an, dass Scharlachcontagium an leblosen Dingen, wie Wolle, Pelzwerk u. s. w. haftend, auf weitere Entfernungen, wie das z. B. von den Pocken nachgewiesen ist, Ansteckung bewirken könne. Eigentliche concrete Fälle von solcher Intensität des Scharlachvirus, wo dasselbe durch Personen, die selbst immun geblieben auf andere Individuen bis zur Ansteckung

verschleppt worden sei, sind mir aus der medicinischen Literatur nicht bekannt. Ein älterer klinischer Lehrer, Joh. Pet. Frank, der den Verlauf der Krankheit so genau und treffend beschreibt, erwähnt schon „Scarlatinae ad solas fauces mitatio ac non secuta ad cutem exanthematis eruptio“, ferner, dass diese Form dieselbe Disposition zu Nachkrankheiten besitze wie Scharlach mit Exanthem und dass sie nicht in allen Fällen vor späterer Ansteckung schütze. Dass dies verstärkte Scharlach Infection bewirken könne, führt er nicht an, und ebenso wenig spricht er sich aus über den Grad der Haftbarkeit des Contagiums an leblosen Gegenständen und über Verschleppung desselben durch gesunde nicht inficirte Individuen.

3.

Noch einmal die amyloide Degeneration der Leber.

Von Prof. A. Boettcher in Dorpat.

Durch die in Bd. 81 dieses Archivs enthaltenen sehr eingehenden Untersuchungen Kyber's glaubte ich der Mühe überhoben zu sein Herrn Eberth auf die Einwendungen zu antworten, welche derselbe in Bd. 80 S. 138 ff. gegen meine Mittheilungen über amyloide Degeneration der Leberzellen (Bd. 72) erhoben hatte. Herr Eberth ist jedoch kürzlich in einem Artikel „zur Amyloidfrage“ (Bd. 84 S. 111), aus welchem hervorgeht, dass er sich durch Kyber nicht hat belehren lassen, auf die Sache zurückgekommen und behauptet in demselben, er habe „den Nachweis“ gebracht, dass kein anderes Gewebe als die Bindesubstanz dem Prozess der amyloiden Degeneration unterliege. Das ist denn doch etwas zu stark. Ich sehe mich daher genöthigt auch noch einmal das Wort zu ergreifen und wenigstens in Bezug auf das Leberamyloid der Ansicht des Herrn Eberth entgegenzutreten.

Die Angaben Kyber's sucht Herr Eberth dadurch zu entkräften, dass er anführt, man erfahre nur, dass die amyloide Degeneration der Leberzellen vorkäme, aber nicht wie der Prozess in den Leberzellen beginne (a. a. O. S. 113). Jeder Andere wäre doch zunächst auf die Vermuthung verfallen, dass Kyber sich hierbei nur deshalb weniger aufgehalten, weil er, wie an mehreren Stellen hervorgehoben, vollkommen mit mir übereinstimmt. Dieses ist von demselben aber auch direct ausgesprochen worden: „die feineren Details sind von Boettcher genau dargestellt worden, und ich habe nichts hinzuzufügen“ (S. 35). Was vermisst also Herr Eberth, da er doch nicht umhin gekonnt hat mir zuzugestehen, dass jeder einzelne meiner Fälle sehr genau geschildert sei? (Bd. 80 S. 149). Weiterhin sagt Herr Eberth: „Während man vor nicht langer Zeit die amyloide Degeneration der Leberzellen in den Vordergrund stellte, fand Kyber zuletzt unter 22 Fällen von Leberamyloid nur 5mal die Zellen allein erkrankt. Er will damit darthun, dass der Befund an den Zellen immer seltener werde, aber er unterlässt es hinzuzufügen, dass Kyber in seinen Fällen nur „2mal die Capillaren und das interstitielle Bindegewebe allein amyloid gefunden, während in 8 Fällen beide Theile die Degeneration zeigten (2mal überwiegend die Capillaren und das Bindegewebe, 6mal vorwiegend die Leberzellen), in 7 Fällen aber bei hochgradiger Veränderung eine Entscheidung

nicht sicher möglich war" (Bd. 81 S. 37). Es waren demnach unter 22 Fällen die Leberzellen mindestens 13mal, vielleicht sogar 20mal erkrankt. Was ist das also für eine Beweisführung, die Herr Eberth vorbringt? Es hat ja Niemand behauptet, dass nicht neben den degenerirten Leberzellen auch eine Erkrankung der Capillaren und des Bindegewebes vorkomme. Warum werden diese Fälle nicht mit in die Rechnung aufgenommen?

Ferner äussert sich Herr Eberth dahin, dass er von den Untersuchungen Kyber's „den Eindruck erhalten, als sei dabei zu wenig den von den traditionellen Ansichten abweichenden Meinungen Rechnung getragen worden" (Bd. 84. S. 118). Kyber hat so ziemlich sämmtliche Organe in ihrer Beziehung zur amyloiden Degeneration einer Prüfung unterworfen. Ebenso Herr Eberth. Wir müssen es der Zukunft überlassen, welcher der beiden Arbeiten bei einer unparteiischen Beurtheilung der Preis zufallen wird. Ich kann vorläufig aber nicht umhin hervorzuheben, dass mir Herr Kyber als ein äusserst sorgfältiger und gewissenhafter Beobachter bekannt ist, der auf dem Gebiete der amyloiden Degeneration eine sehr reiche Erfahrung besitzt und bekanntlich die Amyloidtumoren der Conjunctiva zuerst entdeckt hat.

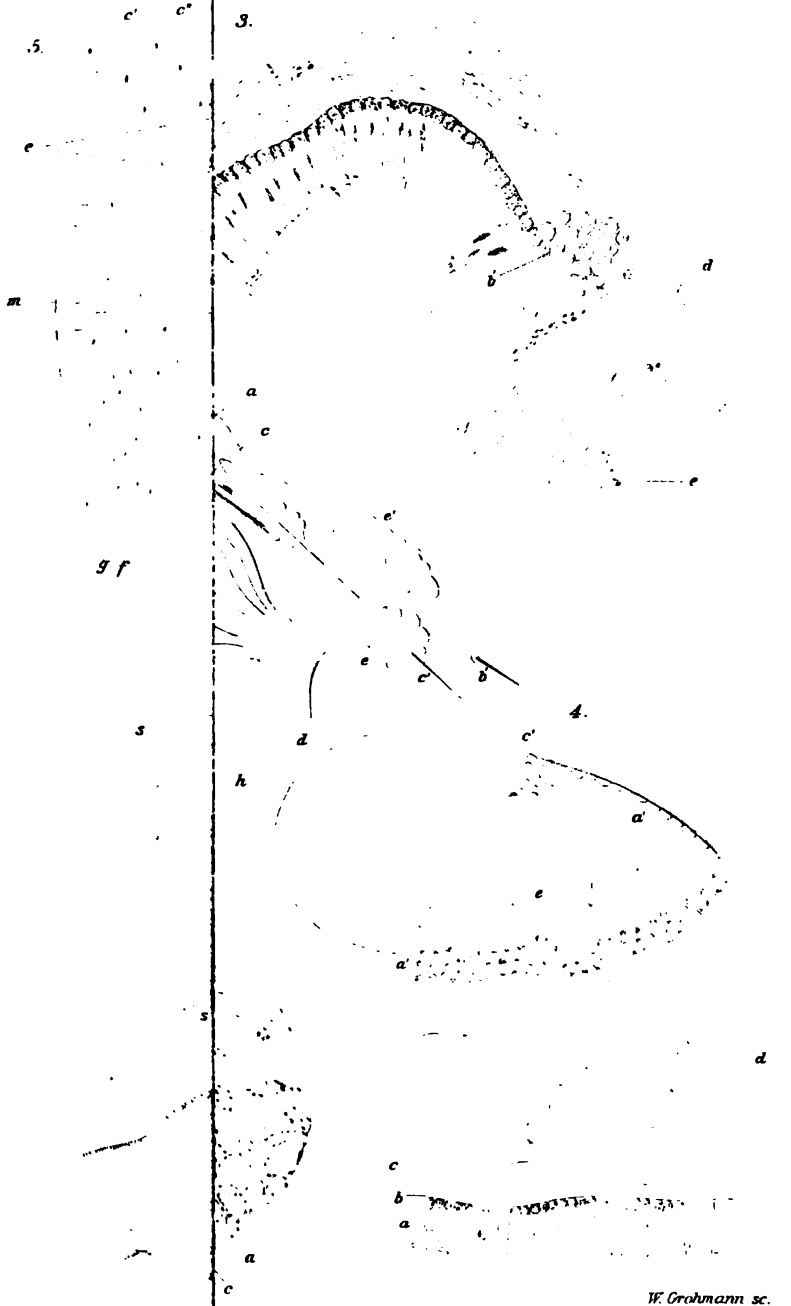
Worin liegt nun aber der Grund, dass Herr Eberth die Erkrankung der Drüsenzellen nicht hat finden können? Ich habe, als ich über die amyloide Degeneration der Leber schrieb, auf die modificirte Jod-Schwefelsäurebehandlung der Präparate das grösste Gewicht gelegt. Um diesen Punkt hat sich Herr Eberth, wie es scheint, gar nicht gekümmert. Er führt an keiner Stelle seiner Arbeit an, dass er die Reaction so vorgenommen hätte, wie ich es angegeben, und obendrein geht aus dem, was er Bd. 80 S. 138 über die Jod-Schwefelsäurebehandlung sagt, wohl deutlich hervor, dass er bei dem alten Verfahren, soweit er sich überhaupt mit dieser Reaction befasste, geblieben ist. Er hat sich jedoch lieber an die Methylanilinpräparate gehalten, weil sie ihm den Vorzug zu verdienen schienen, und bestreitet darauf hin ganz flott, was an diesen nicht zu sehen war. Ich habe dem gegenüber grade für die ersten Anfänge der amyloiden Degeneration darzuthun mich bemüht, dass das Methylanilin nicht das leistet, was man mit der umsichtig angestellten Jod-Schwefelsäurereaction zu erreichen vermag. Es erscheint mir daher ganz ungerechtfertigt, wenn Herr Eberth uns die Untersuchung „nicht gerade im letzten Stadium der Entartung begriffener Theile" neuerdings erst zu empfehlen Veranlassung nimmt.

Als unanfechtbaren Beweis für die amyloide Degeneration der Leberzellen führte ich in meiner Abhandlung an, dass sie in Präparaten, die von der frisch aus der Leiche genommenen Leber angefertigt waren, zu sehen war „an sehr zahlreichen Zellen, die durch die Präparation frei geworden waren und sich ganz isolirt in der Umgebung des Schnitts vorfanden. Hier war also keine Täuschung möglich." Es bot mir diese Beobachtung die Gelegenheit: „an einer Unmasse vollkommen frei daliegender Leberzellen die Reaction in allen Abstufungen zu sehen" (Bd. 72 S. 518). „Es war die mehr und mehr sich ausbreitende Degeneration derselben an zahlreichen deutlich kernhaltigen Leberzellen vollkommen klar zu übersehen" (S. 519). Weshalb Herr Eberth diese Beweisführung, die genauere Beschreibung der veränderten Leberzellen und deren Abbildung in Fig. 2 vollständig ignorirt, weiss ich mir nicht zu erklären. Er wendet

sich gegen meine Figg. 5 und 6, durch welche ich nach Schnittpräparaten das Verhältniss der entarteten Leberzellen zu den intact gebliebenen Capillaren zur Anschauung gebracht habe. „Dies ist ja der gewöhnlichste Befund bei der Amyloidleber, sagt Herr Eberth, und mir ganz unverständlich, wie Boettcher denselben so missdeuten konnte“ (Bd. 80 S. 149). Glaubt denn Herr Eberth, dass ich die von ihm gegebene Erklärung dieses gewöhnlichen Befundes bei meinen Untersuchungen nicht berücksichtigt habe? Ich habe sie aber verworfen, weil sie falsch ist. Das Capillargefäss ist, wie die Abbildung zeigt, eben nicht degenerirt; hierüber habe ich mich mit den besten Linsen (Hartnack Immersion No. 10) überzeugt und damit den Irrthum aufgedeckt, der in der bisherigen Deutung solcher Bilder lag, wenn vorausgesetzt wurde, dass die dicken unregelmässig begrenzten Amyloidmassen aus dem Gefäss selbst hervorgehen. Und wenn Herr Eberth das Irrthümliche dieser Deutung nicht herausfinden konnte, so ist das nur seiner Art der Untersuchung zuzuschreiben, denn es sind auch an Schnittpräparaten die mehr oder weniger amyloid gefärbten, zum Theil noch kernhaltigen Leberzellen neben den nicht verändert gebliebenen Capillaren zu erkennen.

Endlich will ich nicht unterlassen den Satz zu berühren, mit welchem Herr Eberth seine neueste Mittheilung abschliesst. Er behauptet, „dass weder die directen Abkömmlinge des Horn- noch des Drüsenblattes und diejenigen des mittleren Keimblattes nicht einmal insgesammt amyloid entarten, sondern dass allein das Bindegewebe dieser Degeneration verfällt“ (Bd. 84 S. 118). Dergleichen ist gewiss sehr geeignet, dem grossen Haufen, welchem die Entwickelungsgeschichte zeitlebens ein böhmisches Dorf bleibt, der aber seine Arbeiten doch gar zu gern durch Sätze aus der Entwickelungsgeschichte ausschmückt und ihnen dadurch einen mehr wissenschaftlichen Anstrich zu geben liebt, ungemein zu imponiren. Die neuere pathologisch-anatomische Literatur weist ja Beispiele genug auf. Was sollte nicht alles an Formelementen aus den emigrirten farblosen Blutkörperchen hervorgehen! Aber auch die Lehre von den Keimblättern hat sich in der Pathologie nicht so verwerthen lassen, wie sie formulirt worden ist. Und nun, wo sich Herr Eberth ein neues Dogma hüllt, muss ich ihm entgegenhalten, dass dasselbe bereits im Voraus durch die Beobachtung widerlegt ist. Das beweist die Amyloidentartung der Leberzellen.

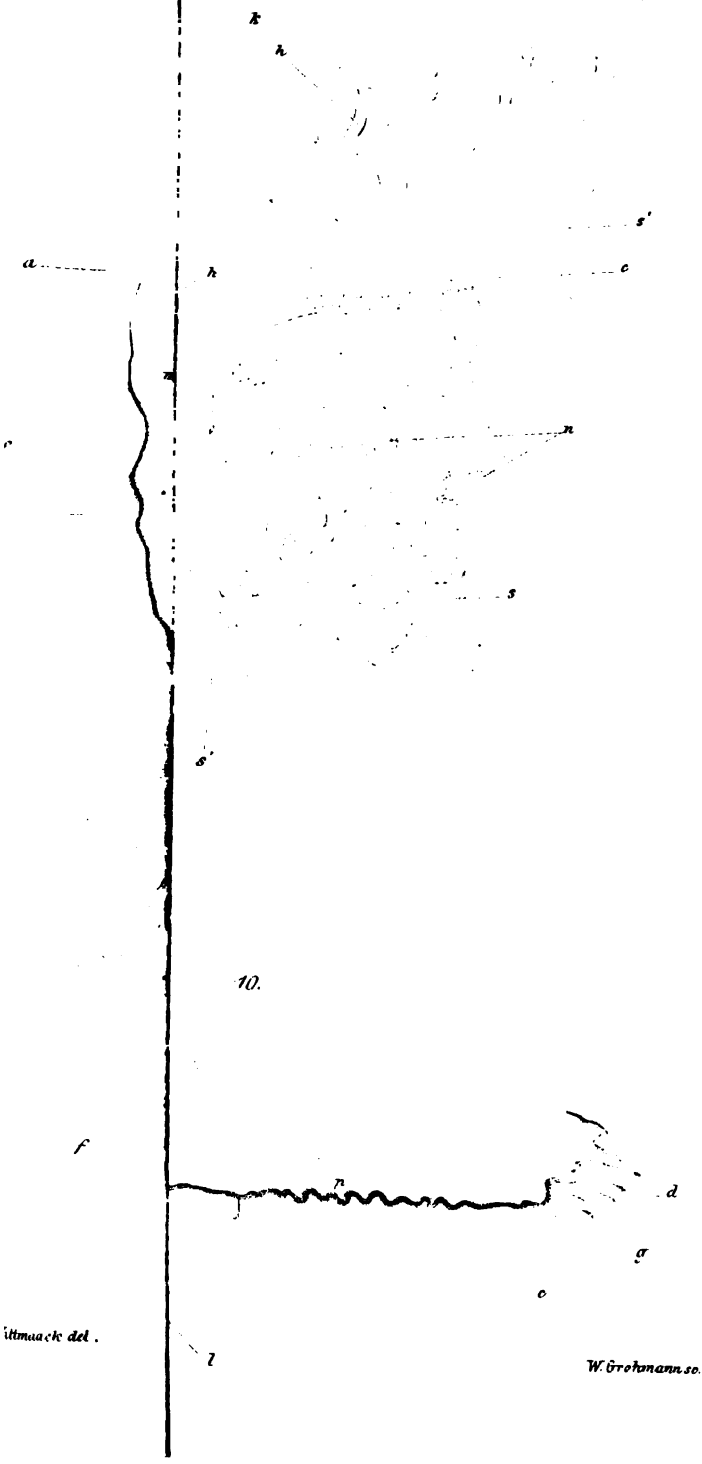
Herr Eberth sollte sich doch dessen erinnern, dass er trotz der hartnäckigsten Opposition, die er gegen meine Untersuchungen über die Entwickelung der centralen Keratitis erhob, die mitgetheilten und dann später von ihm selbst beobachteten Thatsachen, so sehr er ihnen auch eine andere Seite abzugewinnen suchte, zuletzt doch im Wesentlichen anerkannt und die active Rolle, die die Hornhautzellen nach der Aetzung spielen, zugegeben hat. Ich habe es schon früher einmal ausgesprochen, dass trotz aller Polemik gegen mich, er doch gerade das bewiesen habe, was er widerlegen wollte (Bd. 62 S. 579 ff.), und ich freue mich, dass jetzt diese Anschauung sich allgemeiner Bahn gebrochen hat. „Ich habe mich, sagt Klebs, nach gewissenhafter Prüfung dieser Vorgänge für eine active Betheiligung des Bindegewebes wie auch der Epithelien, Nerven u. s. w. entscheiden müssen — stehe also in dieser Beziehung ..... auf dem .... Standpunkt, ... für den noch neuerdings Eberth, selbst widerwillig, sowie A. Boettcher u. A. treffliche Belege geliefert haben“ (Handbuch der path. Anat. Bd. I. Vorwort S. VII).



Wittmack del.

W. Grohmann sc.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA



Ittmack del.

W. Grohmann so.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

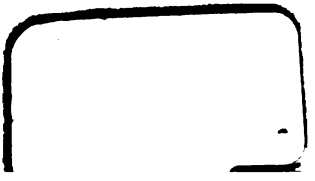
ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW

DEC 1 6 1993

ST

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRODART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.